ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

SOBRE

PHYSIOLOGIA PATHOLOGICA E PATHOGENIA GERAES

E SOBRE

A PATHOGENIA E O TRATAMENTO

DO

CHOLERA ASIATICO

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

SOBRE

Physiologia Pathologica e Pathogenia Geraes

E SOBRE

A PATHOGENIA E O TRATAMENTO

DO

CHOLERA ASIATICO

POR

Guilherme Candido Xavier de Brito

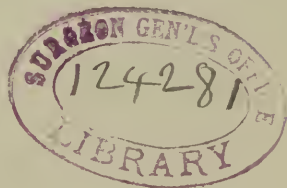
MEDICO-CIRURGIÃO

(Diploma de approvação plena com louvor da Escola Medico-Cirurgica de Lisboa, em 1877; revalidado na Universidade de Córdoba, em 1886; e na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, em 1888.)

COM UMA CARTA

DO

Sr. Dr. José Benicio de Abreu

Professor da Cadeira de Pathologia Geral da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro.

RIO DE JANEIRO
TYPOGRAPHIA PERSEVERANÇA
85 Rua do Hospicio 85

1888

AO MEU DIGNO COMPATRIOTA

ILLUSTRADO COLLEGA

E

BOM AMIGO

Dr. Figueiredo Magalhães

G. X. de Brito.

Introducção

Tendo tido de apresentar á Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro uma dissertação, cuja defesa constitue a ultima das multiplices provas exigidas aos medicos estrangeiros, nos seus exames de revalidação de diploma, para o exercicio da sua profissão do Imperio do Brazil; e havendo assistido na Republica Argentina á epidemia de cholera asiatico, que ahi teve lugar ultimamente,— occorreu-me escrever uma monographia sobre essa doença, seguida das observações que, sobre ella, colhi na minha clinica, e das considerações que me parecessem opportunas.

Estando porém desacompanhado dos meus apontamentos, bem como dos meus jornaes e livros, por mim annotados, durante os meus dez annos e meio de tirocinio clinico,— vi-me na necessidade de mudar de plano, não desistindo

completamente do assumpto, mas restringindo-o a *algumas considerações sobre a pathogenia e o tratamento do cholera asiatico*, que é o que, n'esta doença, ha de mais moderno e mais interessante, sob o ponto de vista scientifico, e de mais importante e mais proveitoso, sob o ponto de vista clinico. Assim pois não me occupei, senão incidentemente, do que se refere á sua symptomatologia, marcha e terminação, anatomia pathologica, diagnostico differencial e prophylaxia ; este ultimo assumpto deduzindo-se facilmente da pathogenia ; e encontrando-se os outros bem tratados, em qualquer compendio de pathologia medica, áparte pequenos detalhes, e a maneira erronea de explicar alguns phenomenos. Em questão de tratamento, passei em silencio todos os verdadeiros horrores que teem sido recommendados e praticados por um empyrismo, sómente perdoavel, até que os ultimos trabalhos, sobre esta doença, nos vieram descobrir o seu processo morbido, e o seu tratamento racional.

É este mesmo trabalho que, com ligeiras modificações, faço agora reimprimir ; antecedendo-o de *algumas generalidades sobre physiologia pathologica e pathogenia ;* e supprimindo as proposições, em numero de tres sobre cada uma das vinte e seis cadeiras ensinadas na Faculdade, e os Aphorismos Medicos, de autor classico, que concluiam a obra.

Tendo encontrado, sobre varios assumptos, discordancias as mais assignaladas, muitas vezes em questões de observação facil, adoptei sempre as opiniões, que me pareceram melhor deduzidas; e, se acaso alguma vez omitti o nome do observador, não foi com intenção de exproprial-o dos seus direitos de paternidade; porque declaro abertamente que, se apresento algum modo de vêr novo, não pretendo invocar, de futuro, os meus direitos de prioridade sobre elle, se porventura fôr confirmado e acceite; prefiro desistir d'elles ao trabalho, talvez irrealisavel, de averiguar, e chegar a concluir, se alguma vez o li ou o ouvi n'alguma parte, ou se o discorri eu mesmo.

Não dei o tratamento de *senhor* a nenhum dos autores a que me refiro, como é costume fazer com os que estão vivos; porque entendo que os obreiros da sciencia, vivos ou mortos, são sempre dignos de egual respeito, e que este não consiste na maneira cerimoniosa de tratal-os. Além d'isso não tenho a pretensão de que nenhum d'elles leia o que escrevi, de modo que, tratando-os a todos *como ausentes*, creio ter procedido acertadamente.

Se este trabalho, quando eu o concluí, nada valía, não acontece outro tanto agora que, tendo-o submettido á censura do illustrado professor da Cadeira de Pathologia Geral da Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro, o Exm. Sr. Dr. José

Benicio de Abreu, alcançou inesperadamente o merito de ter provocado da amabilidade d'este cavalheiro a seguinte Carta, que abre com chave de ouro a minha humilde obra. Acceite pois S. Ex., por este facto, os cordeaes agradecimentos do mais enthusiasta admirador do seu formoso e robusto talento.

Rio de Janeiro, 28 de Março de 1888.

Guilherme Xavier de Brito.

Illm. Sr. Dr. Guilherme Xavier de Brito.

Com a maior attenção li o trabalho que V. S. dignou-se confiar-me, bondoso de mais, desejando que emittisse o meu juizo acerca de seu valor scientifico.

Não é com facilidade que poderia abalançar-me a ser critico de assumpto scientifico que actualmente preoccupa o espirito dos homens de sciencia em todos os pontos do mundo civilisado.

Portanto, não é juizo de mestre, que vou emittir, mas simplesmente rapidas considerações de obscuro observador, que contempla extasiado a evolução scientifica, em suas applicações directas á pathologia, á clinica, e á hygiene publica.

Nem deve ser ainda definitivo o juizo a emittir acerca de taes materias, quando se sente, a cada momento, a queda e desprestigio de certas doutrinas, admittidas até ha pouco como verdadeiras e actualmente condemnadas, quasi sem discussão.

Nesta marcha rapida que tem tomado a medicina, sob o influxo da experimentação scientifica e da observação clinica, é de prever o quanto deve de aproveitar a medicina clinica, encontrando em fontes positivas mananciaes de ensinamento para a cura e prophylaxia das molestias.

Pois bem, no meio do labyrintho em que actualmente nos achamos, vendo de um lado a sciencia antiga, não podendo resistir á critica positiva dos factos, e de outro a sciencia moderna, enriquecida por tantos descobrimentos importantes, e descortinando não mui longe dilatados horisontes, que deixam perfeitamente entrever o seu illimitado e infinito,— o estudo da bacteriologia, quer sob o ponto de vista pratico ou theorico, é a questão do dia, é a questão magna, apezar de seculos muito remotos já terem dado fóros de cidade e importancia, á doutrina dos infinitamente pequenos.

O meu illustre collega collocando-se na vanguarda dos estudos experimentaes, descreveu o que de mais corrente existe acerca das bacterias, e sua funcção como elemento etiologico.

Foi por demais minucioso neste assumpto, e sentindo o enthusiasmo que disperta o estudo da bacteriologia, chegou a enunciar algumas conclusões, precipitadas talvez na actualidade, mas que estão de accordo com as premissas firmadas nas observações microscopicas e nos estudos da pathologia experimental.

Como complemento ás doutrinas expendidas, entrou no estudo clinico, relativo á etiologia, pathogenia e tratamento do cholera asiatico, sempre em harmonia com as opiniões firmadas na primeira parte do seu trabalho. É assim que o tratamento do Dr. Cantani, que tando o seduziu e teve de empregal-o com successo nas epidemias do cholera asiatico que observou nas republicas do Prata, é ahi discutido vantajosamente, á luz da physiologia pathologica e da doutrina microbiana.

Si o tempo o permittisse, e mais ainda as minhas habilitações, em materia tão difficil e de subido valor, teria motivo para emittir juizo completo e bem favoravel acerca do talento, estudo e capacidade do illustre collega; este facto

porém não me priva de felicital-o, animando-o a proseguir na senda ora trilhada sob bons auspicios, certo de que, em nossa patria, os homens de sciencia nunca são estrangeiros.

De V. S.
Collega e amigo affectuoso,

José Benicio de Abreu.

Rio, 24 de Março de 1888.

PRIMEIRA PARTE

Algumas generalidades sobre physiologia pathologica e pathogenia.

I

SUMMARIO :— Vida.— Doença.— Mal-estar.— Saude perfeita.—Agentes physiologicos, pathologicos e medicamentosos.— Agentes physicos, chimicos e moraes.— Atrophia, hypertrophia, degeneração, e regeneração.— Acção do tempo.— Tendencia do organismo para o estado physiologico.— Hereditariedade histologica dos caracteres pathologicos, e dos caracteres physiologicos.— Cachexia senil.— Morte natural.— Precocidade da morte.— Evolução cada vez mais curta dos organismos.— Força medicatriz da natureza.— Attenuação natural dos effeitos das infecções virulentas propriamente ditas, e do poder das immunidades.— Agentes pathologicos infectuosos : miasmas, virus, e miasmas-virus.

A *vida* de uma entidade é a resultante do concurso da de cada um dos elementos que a compõem. Cada um d'estes elementos tem a sua existencia propria, o seu principio, a sua evolução, e o seu fim. Cada um d'elles póde pois isoladamente ser desviado das suas condições normaes de funccionamento ; e esse desvio, que é o que constitue a *doença,* não poderá evi-

1

dentemente deixar de influenciar as condições de vida da entidade de que elle é uma parte integrante.

As condições physiologicas ou pathologicas de uma entidade são, portanto, dependentes das das entidades suas componentes. É o que acontece ao tecido em relação ao elemento anatomico, ao orgão em relação ao tecido, ao apparelho em relação ao orgão, e ao animal em relação ao apparelho.

Analogamente acontece na ordem moral, em que as doenças de um grupo social, de qualquer classe que elle seja, derivam sempre do estado pathologico dos elementos que o compõem; elementos que tambem teem a sua vida propria, o seu principio, a sua evolução, e o seu fim.

A doença n'um individuo revela-se pelas alterações das funcções dos seus apparelhos; estas alterações funccionaes dependem das dos orgãos, cujo complexo executa a funcção; as dos orgãos são consequencia das dos seus tecidos; e, finalmente, as dos tecidos derivam das dos seus elementos anatomicos.

Rigorosamente fallando, não póde haver a mais insignificante lesão de um elemento histologico, sem que, por esse facto, adoeça o individuo a que elle pertence. Mas, em doenças, como em tudo, ha gradações. Segundo dependem de alterações mais ou menos fugazes, mais

ou menos profundas, mais ou menos extensas; assim tambem consistem em lesões funccionaes mais ou menos duradouras, mais ou menos accentuadas, mais ou menos importantes. E por isso é impossivel precisar quando, em qualquer individuo, acaba o estado de saude e começa o estado de doença. Ha estados que são verdadeiros typos de transicção, chamados de *mal-estar,* em que os symptomas são indescriptiveis, mal definidos, vagos. Poderia mesmo avançar-se que o estado de *saude perfeita* não existe, e que ha sempre doença, mais ou menos demorada, mais ou menos incommoda, mais ou menos grave.

O desvio do estado physiologico do elemento anatomico é sempre um desvio das suas condições normaes de nutrição. Qualquer que seja o agente d'esse desvio, a sua influencia é sempre sobre a nutrição que vae exercer-se, ou physicamente, ou chimicamente, ou moralmente. Os *agentes physiologicos* não são tambem senão de uma d'estas tres classes: physicos, chimicos ou moraes; e da mesma sorte os *agentes medicamentosos.* Estes chamam ás condições normaes a nutrição viciosa dos elementos histologicos enfermos; os physiologicos não teem o poder de alteral-a; os *agentes pathologicos,* esses alteram-n'a sempre de uma maneira mais ou menos notavel.

Um mesmo agente physico, chimico, ou

moral, póde ser physiologico, pathologico, ou medicamentoso, segundo o elemento sobre que actua, e o estado em que o encontra; e tambem segundo a sua energia de acção, e a opportunidade.

As condições de nutrição dos elementos anatomicos pódem variar pela quantidade e pela qualidade dos elementos nutritivos; derivando-se d'ahi os processos de *atrophia*, e de *hypertrophia*, de *degeneração*, e de *regeneração*. Este ultimo é o resultado da quantidade e qualidade physiologicas.

O tempo não é propriamente um agente, senão o proporcionamento de opportunidades physiologicas, pathologicas, ou medicamentosas; e não é elle, senão o effeito accumulado d'essas influencias, que determina, ou a volta dos tecidos ao seu typo normal, ou o seu desvio cada vez maior, até mesmo á incompatibilidade com a vida.

Na renovação incessante dos elementos histologicos, cada cellula que nasce herda os caracteres physiologicos d'aquella que vae substituir; igualmente herda os seus caracteres pathologicos, mas attenuados; de modo que um vicio organico de qualquer tecido tende sempre a desapparecer com o tempo; e por isso se diz, com razão, que *a tendencia natural do organismo é sempre para o estado physiologico.*

Isto, entende-se, no caso de o agente morbido, que tinha occasionado esse estado pathologico, não continuar exercendo a sua influencia;

aliás esses caracteres anormaes tornar-se-hiam cada vez mais pronunciados, até dar-se a incompatibilidade com a existencia.

A *hereditariedade histologica dos caracteres pathologicos* é que, por fazer-se fatalmente e sem tréguas, é a causa da *cachexia senil*, e por ultimo tambem da chamada *morte natural*; — esta tanto mais precoce, quanto mais numerosos e mais importantes effeitos morbidos aquella tiver transmittido. E' ella tambem que, transmittindo esta *precocidade de morte*, dá em resultado a *evolução cada vez mais curta dos organismos*.

A *hereditariedade dos caracteres normaes dos elementos histologicos* é que produz, ás vezes, a cura expontanea das enfermidades. E' ella a unica *força medicatriz da natureza* admissivel. E' ella tambem que, pouco a pouco, *apaga os desastres causados pelas infecções virulentas propriamente ditas*; e, de igual fórma, *os privilegios concedidos pelas immunidades*.

Entre os agentes pathologicos (assim denominados em contraposição aos physiologicos, mas que preferirei chamar *pathogenicos*, porque assim se expressa melhor que são geradores de doença), ha a considerar os chamados *agentes infectuosos: miasmas, virus*, e *miasmas-virus*. Mas, para poder comprehendel-os bem, é necessario estudar primeiro os parasitas.

II

SUMMARIO : — Parasitas. — Microbios: pathogenicos, e não pathogenicos. — Leucomainas, e ptomainas; influencia do meio sobre ellas. — Transformismo microbiano. — Leucomainas differentes, provindo do mesmo microbio especifico.

Os *parasitas*, invocados gratuitamente, em tempos, para explicar um grande numero de enfermidades, teem hoje um papel importantissimo em pathologia; pois que está perfeitamente demonstrado que elles, não só são a causa de muitas doenças externas, senão tambem de muitas doenças internas; — e o numero de doenças, que se tem verificado terem, por agente, parasitas, augmenta successivamente, graças aos progressos da microbiologia.

Cada dia se descobrem, nos tecidos enfermos, novos parasitas; se consegue isolal-os e cultival-os, e depois, fazendo-os actuar sobre tecidos sãos, determinar n'estes a mesma doença dos primeiros.

E' evidente, portanto, serem esses parasitas a causa efficiente d'essas enfermidades.

D'estes descobrimentos tem resultado a explicação, antes obscura, do processo morbido de um grande numero de doenças; e assim desappa-

recerão, em breve, dos livros de pathologia, as incertezas, que n'elles se encontram ainda hoje, a respeito de etiologia e genese; incertezas, quando não erros, de que derivam uma prophylaxia e um tratamento desastrosos para os doentes, e vexatorios para os medicos que, verdadeiros homens de sciencia e de consciencia, se veem assim obrigados, na vida clinica, a submetter-se ás leis despoticas do empyrismo. Dentro de pouco tempo, pois, não haverá mais etiologias e geneses obscuras; todos os processos morbidos serão conhecidos do medico, e difficilmente será d'elle ignorado o meio de combatel-os com proveito. Desapparecendo o empyrismo, a therapeutica será, por assim dizer, mais mathematica, mais racional, e por isso menos fallivel; e o clinico deixará de soffer a concorrencia dos *curiosos* (tão frequentes em nenhuma outra arte, como na de curar) porque deixará de ser empyrico como elles. Será talvez demasiada esta minha crença nos progressos da sciencia, mas não o julgo assim.

Hoje não é permittido suppôr que o agente causador das doenças miasmaticas, e causador e transmissor das doenças contagiosas, seja de outra natureza senão um ser organisado, aliás não teria o poder de multiplicar-se; como tambem não póde deixar-se de acreditar na sua especificidade, porque, isolado e cultivado communica

sempre ao organismo, sobre que se faz actuar a mesma doença especifica que tinha aquelle de foi colhido.

Esses agentes organisados são micro-organismos vegetaes,—*microbios*.

Caracterisam-se estes pelo seu aspecto morphologico; pela maneira, como se comportam, em presença de certos reagentes córantes; pelo modo como se reproduzem; e, finalmente, pelos productos, que originam, nos seus processos de desassimilação.

Classificam-se, pois, diversamente, segundo o ponto de vista sob que são considerados.

A influencia do meio, em que são nutridos, é de tal fórma grande, que as suas propriedades, excepto o modo de reproduzir-se, variam para a mesma especie de microbios, quando as suas condições de nutrição variam tambem. Assim, não só póde modificar-se-lhes a fórma, como córar-se differentemente pela acção dos reagentes, como ainda produzir novos elementos de desassimilação.

Estudando-os relativamente aos seus productos de desassimilação, segundo a acção d'estes sobre a nutrição dos elementos anatomicos, ha que dividil-os em duas classes: *pathogenicos,* e *não pathogenicos,* conforme esses productos são, ou não, capazes de alterar a nutrição normal dos elementos anatomicos.

O modo de actuar dos microbios é sempre como agentes chimicos, pelas *leucomainas* que desenvolvem; chamando assim aos detrictos de desassimilação dos organismós são ou doentes, e reservando, para os das materias organicas em putrefacção, a denominação de *ptomainas* (Gautier). Este estudo é o que mais interessa ao pathologista, porque é o da genese das doenças infectuosas.

As leucomainas produzidas, dependendo do meio em que os microbios são nutridos, a classificação d'estes, em pathogenicos e não pathogenicos, deve ser feita em relação a cada especie zoologica, a cada raça, a cada individuo, a cada tecido, e a cada modo de ser dos elementos histologicos d'este.

Com effeito ha microbios que, inoffensivos para determinadas especies zoologicas, são causadores de doenças n'outras especies; na mesma especie o microbio actua diversamente, segundo a raça; na mesma raça, segundo os individuos; no mesmo individuo, segundo os tecidos; e, no mesmo tecido, segundo o estado dos seus elementos anatomicos.

E' assim que o microbio do mormo ataca o cavallo, o burro, o homem, e o coelho,—e não acommette o cão, e o boi; que o do carbunculo actua sobre o carneiro, o boi, o homem e o coelho, — e não exerce influencia sobre o cão, e

o cavallo; que o da syphilis só infecta o homem e o macaco, — sendo inoffensivo para todas as outras especies; e finalmente que a acção pathogenica do do cholera asiatico é um privilegio da especie humana. E' assim tambem que o microbio da febre amarella não ataca a raça negra. E' assim ainda que, submettidos diversos individuos á influencia do mesmo microbio, do da febre typhoide, por exemplo, uns adquirem essa enfermidade, e outros não. E' assim finalmente que o microbio da raiva não actua senão sobre o tecido dos centros nervosos, sendo innocente para os demais tecidos; e que, quando modificados os elementos histologicos d'aquelle, por inoculações prévias, deixa de atacal-o. De modo que a perda do poder pathogenico de um microbio é muitas vezes devida á immunidade que encontra, e não a modificações do mesmo microbio. Poderia tambem dizer-se que todos os microbios são pathogonicos; e que só não originam doença, quando não encontram terreno proprio para desenvolver-se. Ás vezes, chegam a encontrar n'um individuo terreno bastante proprio para vegetar n'elle, e infectal-o pelas suas leucomainas, mas não bastante proprio para reproduzir-se, e poder esse individuo infectar outro individuo.

A influencia do meio sendo tão poderosa, deve attribuir-se a ella, em relação ás especies microbianas, os mesmos effeitos transformistas

que se dão nas especies macrobianas; nem póde comprehender-se que um organismo, qualquer que elle seja, mude de propriedades, sem que mudem tambem as suas condições histologicas. Por isso a estas differentes maneiras de actuar, a que correspondem diversos productos de desassimilação, devem corresponder tambem transformações nas especies microbianas. São essas transformações que, tendo lugar nas culturas successivas de um mesmo microbio especifico, permittem a attenuação das propriedades venenosas dos seus productos de desassimilação. Evidentemente a qualidade e quantidade d'estes teem de resentir-se por força da qualidade e quantidade dos elementos nutritivos que o meio lhe fornece; similhantemente ao que se dá no nosso organismo, em que cada elemento histologico origina detrictos differentes, segundo os elementos nutritivos de que se apropría. *Podem*, pois, *leucomainas de propriedades differentes provir do mesmo microbio especifico, segundo o meio em que este actuar.* E' o que se observa a respeito das leucomainas desenvolvidas na erysipela, na perifolliculite agminada, na blennorrhagia, no botão de Biskra, e na maior parte das endocardites ulcerosas,—leucomainas que proveem todas do mesmo microbio pathogenico, penetrando nos tecidos, e localisando-se differentemente.

As leucomainas, que cada individuo produz,

são lançadas constantemente, pelos seus tecidos, no sangue, e d'este, pelas secreções, no exterior. Os cães, graças á agudeza da sua olfacção, distinguem perfeitamente as que são produzidas pelos seus donos, das que derivam de pessoas extranhas. O que elles conhecem é, menos o aspecto ou a voz dos individuos, que o seu cheiro especial, devido ás suas leucomainas, alcaloides mais ou menos volateis.

III

SUMMARIO. — Classificações dos microbios; seus caracteres; seu estado de incubação. — Incubação das doenças. — Receptividade, ou não receptividade do organismo.— Diathese.—Immunidade, e predisposição: temporarias, ou permanentes; completas ou incompletas.

Segundo a maneira de actuar das suas leucomainas, relativamente á sua opportunidade de acção, e ao seu effeito sobre o organismo poderiamos classificar os microbios pathogenicos, analogamente ao que fazemos com os venenos chimicos. Assim teriamos, em relação á opportunidade de acção: microbios pathogenicos, actuando no ponto em que são applicados, sem chegar a ser absorvidos; outros actuando, depois de absorvidos, na intimidade dos tecidos; e outros, por ultimo, actuando no momento de ser eliminados. E teriamos tambem em relação á sua maneira de actuar no organismo, microbios pathogenicos: estupefacientes, convulsivantes, etc.

Os microbios que se encontram nas doenças infectuosas são todos *schizomycetos* (*schizophytas* de Cohn). Estes dividem-se em *micrococcus*, *bacterias*, e *espirobacterias*, segundo a sua fórma em esphera, em haste, ou em espiral, e são:—

ou immoveis, isto é, sómente com movimento browniano, taes são os micrococcus; ou moveis, com movimentos rapidos e variados, taes são as bacterias e as espirobacterias. Vivem isolados uns, e então adquirem uma capsula gelatinosa; outros vivem grupados em colonias, *zoogléas*.

Os micrococcus dividem-se, segundo a maneira de grupar-se, em: *diplococcus, streptococcus, staphylococcus, ascococcus, tetrageneos*, e *sarcinas*,— conforme se unem aos dous e dous, em cadeias, em cachos, em colonias, aos quatro e quatro, ou em multiplos de quatro. Segundo a sua acção physiologica costumam classifical-os em: *zymogenicos, geradores de pigmento*, e *pathogenicos*. Os zymogenicos são os da fermentação ammoniacal da urina, os da phosphorescencia, os da putrefacção, etc. Os geradores de pigmento subdividem-se em: *prodigiosus, luteus, aurantiaticus, cyaneus*, e *fulvus*. Os pathogenicos são numerosissimos: os da infecção traumatica, os da pyemia, os da septicemia, os da erysipela, os da vaccina, etc.

As bacterias grupam-se em: bacterias propriamente ditas, e bacillos. Estes são mais compridos, e teem além d'isso a propriedade de juntar-se transformando-se em longos filamentos, em que se distinguem os elementos primitivos. Encontrando bacterias, podem dar origem a esporos duraveis.

As espirobacterias são de tres ordens: vibriões, espirillos, espirochaetas, segundo são ligeiramente ondulados, muito ondulados, ou muito finos e em helice.

Mas o mesmo microbio póde, como já disse, mudar de fórma, e tomar o aspecto de um esporo, de um bacillo, ou de uma espirobacteria, segundo o meio em que se desenvolve; de modo que, para os grupar em especies, é necessario attender ao seu modo de reproducção.

As condições do meio nutritivo são differentes para os diversos microbios. A reacção acida, alcalina, ou neutra d'aquelle é uma das mais importantes; bem como a natureza chimica dos elementos que entram na sua composição; a ausencia de uns, ou a presença de outros, diminuindo a fertilidade da cultura, ou mesmo impedindo-a por completo, segundo a especie do microbio.

O microbio póde existir no *estado latente, incubado*, nutrindo-se apenas, e não se desenvolvendo, até encontrar opportunidade de reacção favoravel, ou de conveniente composição chimica do meio. E' assim que se comprehende a *incubação das doenças infectuosas*, incubação que é, pois, o tempo que decorre desde que um microbio attinge o organismo, até que manifesta a sua actividade pathogenica. Egualmente se comprehende o que vem a ser a *recepticidade* ou *não recepticidade*

do organismo, segundo este fornece, ou não, ao microbio um meio conveniente de desenvolvimento. O estado de não receptividade do organismo para o agente especifico, que constitue o germen de uma doença infectuosa, é o que se chama *immunidade;* e ao estado de receptividade chama-se *predisposição.* São, pois, duas qualidades oppostas, augmentando uma, quando a outra diminue. A' predisposição do individuo, para um determinado genero de enfermidades, denomina-se *diathese.*

E' ainda a influencia do meio que nos explica como os agentes medicamentosos de ordem chimica actuam nas doenças infectuosas propriamente ditas. Tal é, por exemplo a influencia dos preparados mercuriaes na syphilis secundaria, que, chegando todos aos tecidos no estado de sublimado corrosivo (o veneno por excellencia da vida botanica) actuam impedindo o desenvolvimento do microbio d'essa infecção, e portanto a producção da sua leucomaina especifica, e dos effeitos pathogenicos resultantes d'esta.

A temperatura do meio é tambem um elemento importantissimo da sua receptividade, ou não receptividade, para o microbio. O microbio do carbunculo, e o da tuberculose, por exemplo, não se cultivam senão n'um meio de temperatura proximamente egual á do sangue dos mammiferos. Um meio de temperatura muito superior,

ou muito inferior, não tem receptividade para elle. Pasteur demonstrou que a bacteria do carbunculo não se desenvolve nas aves, sendo a immunidade d'estas devida ás condições de meio demasiado quente que lhe proporciona o sangue d'esses animaes; e tanto que, resfriando-as artificialmente, perdem essa immunidade.

As immunidades, como as predisposições, pódem ser *temporarias* ou *permanentes, completas* ou *incompletas*. Sendo devidas ás condições de meio, comprehende-se perfeitamente como estas possam variar, dando no mesmo individuo, receptividade ou não receptividade, conforme a opportunidade; dando predisposição maior ou menor, isto é, uma immunidade relativa menor ou maior; ou não dando nunca receptividade, quer dizer occasionando a immunidade permanente.

A receptividade differe, como já vimos, com as especies, as raças, os individuos, os tecidos, os elementos anatomicos, e o estado d'estes; assim como tambem com a especie, raça, e variedade do microbio pathogenico. De modo que a acção pathogenica d'este depende d'estes dous factores: qualidades do terreno e qualidades da semente, isto é, caracteres do elemento histologico e caracteres do microbio. Estas differenças do producto pathologico são manifestas quando a mesma doença infectuosa não é privativa de uma só especie, mas sim commum a diversas, porque

se nota então que se apresenta com caracteres differentes. E' o que acontece, por exemplo, com a variola, no homem, na vacca, e no cavallo. A receptividade differente, segundo a raça, observa-se, por exemplo, no facto dos negros serem, como já disse, refractarios á febra amarella, e na grande receptividade que teem para o typho os anglo-saxonios, e os slavos. Na mesma raça, segundo os individuos, succede que, sujeitos todos á mesma influencia morbigena, uns adoecem e outros não; e n'uns a doença toma um caracter benigno, n'outros mais ou menos maligno; o que não é evidentemente effeito senão da immunidade ou não immunidade, e do grau differente d'esta.

Que a receptividade, ou não receptividade, é variavel, não só nos differentes individuos, como no mesmo individuo, — prova-o o facto de que nas epidemias, em geral, mesmo nas mais intensas, e de doenças mais facilmente transmissiveis, não são todos os individuos atacados ao mesmo tempo; podendo-se admittir que todos são igualmente influenciados, como o são, sem duvida, pelo miasma nas epidemias de doenças miasmaticas. Adoecem primeiro os que teem maior receptividade; e o mesmo individuo, que apresentava immunidade no principio da epidemia, é atacado no seguimento d'ella, se acaso é influenciado por qualquer

causa, que lhe faça perder essa immunidade; ou tambem póde acontecer-lhe não ser atacado n'essa epidemia, e sêl-o, passado tempo, n'outra da mesma doença. O enfraquecimento do organismo, por exemplo, é uma causa de perda de resistencia; e por isso acontece que, depois de fadigas, e de influencias moraes depressivas, é atacado um individuo, que até então tinha resistido. Os progressos da idade, ao contrario da fraqueza, são uma condição de menor receptividade, ou menor predisposição morbida; condição esta tão accentuada, que ha doenças que só se manifestam em certas idades menos adiantadas. Assim, a *pityriasis versicolor (microsporon furfur)* é só doença do adulto, e geralmente só do homem, o que prova tambem a influencia do sexo; e a tinha tonsurante *(tricophyton)* é só da criança e do adolescente. É notavel ainda que certas doenças augmentam a receptividade para outras: tal é a escarlatina para a angina diphterica; a escrofulose para a tinha *(achorion Schoenleini)*, e para a tuberculose. Uma doença geral como a glycosuria, ou uma febre grave, ou uma simples phlegmasia das primeiras vias digestivas, occasionando a reacção acida d'estas, é uma predisposição para a manifestação do *oidium albicans*. A mesma glycosuria é um bom terreno para o desenvolvimento do *staphylococcus pyogenes aureus*, mi-

crobio do furunculo e do anthrax, que são uma mesma especie morbida.

Não é ponto de duvida que as condições organicas, que constituem ou a predisposição morbida, ou a immunidade, se transmittem por herança. Assim Pasteur observou que os bichos de seda, descendentes de crysalidas atacadas de *pébrina*, contrahem mais facilmente a *flacterie*.

O que nos demonstra á evidencia, como aliás *a priori* já se comprehende, que a mesma especie microbiana tem *raças* differentes, é o facto curioso de a mesma especie morbida infectuosa differir nos diversos pontos em que reina endemicamente; e de, no mesmo ponto, apresentar-se, quando apparece em endemias successivas, com caracteres differentes, sendo outro o seu quadro symptomatico, pela maior predominancia de uns symptomas em relação a outros, pela sua marcha differente, pela sua differente gravidade, e até pelo tratamento diverso que lhe aproveita, quando este é symptomatico, e não deduzido do seu processo morbido fundamental. Acontece, por effeito d'isso, que a immunidade, para uma determinada raça de uma especie morbida, deixa de ser immunidade, ou sómente o é em grau mais inferior, para outra raça d'essa mesma especie. É assim que individuos, immunes á febre typhoide de Paris, não o são á de Roma ou de Napoles, e vice-versa; e

que individuos, que apresentaram uma manifesta immunidade para uma determinada epidemia, são, ás vezes, os primeiros atacados n'uma epidemia ulterior da mesma doença. É este facto mais uma prova da immunidade temporaria; como o é tambem a possibilidade de repetição, passado tempo mais ou menos longo, das doenças virulentas propriamente ditas; e é prova do seu grau, maior ou menor, essa repetição mais ou menos benigna.

IV

SUMMARIO: — Acclimação. — Virus attenuados. — Inoculações preventivas, e curativas; casuaes, e propositaes.

A não ser para as doenças infectuosas virulentas propriamente ditas, e para as infectuosas miasmatico-virulentas propriamente ditas (denominações estas, que mais adiante explicarei), não ha maneira possivel de adquirir immunidade, isto é, não é possivel, nem a *inoculação preventiva proposital* ou artificial, nem a *acclimação*, que é uma verdadeira *inoculação preventiva casual*, natural, ou inconsciente.

Nas doenças infectuosas miasmaticas propriamente ditas, o poder morbigeno do miasma ou se manifesta logo, ou se conserva latente, até que tem lugar a intervenção de uma causa, que determine a manifestação aguda dos seus effeitos, sem que aliás estes tenham deixado de produzir-se de uma maneira lenta e surda, e tenham deixado de accumular-se. É o que é de observação commum no impaludismo. Não ha acclimação possivel n'uma região palustre; não ha hypothese possivel de adquirir immunidade para o impaludismo, a não ser com um trata-

mento preventivo, por fórma analoga áquella por que se pódem evitar os effeitos de uma droga toxica, tomando conjuntamente o seu contraveneno, que a torne insoluvel, ou inoffensiva. O impaludismo, na sua qualidade de doença infectuosa miasmatica propriamente dita, isto é, transmittindo-se pelo ar atmospherico e penetrando no organismo, ataca, de uma maneira inevitavel, todos os individuos que respirarem esse ar carregado de miasmas palustres; e, n'elles, ou os seus effeitos apparecem, desde logo, d'uma maneira mais ou menos aguda; ou o seu microbio se conserva no estado latente, até que uma causa, como um resfriamento, um traumatismo, um desarranjo nas funcções digestivas, ou outra, venha determinar-lhe a sua manifestação aguda; tendo passado, até então, quasi desapercebida a sua acção, mas não deixando de occasionar lesões que, por augmentarem successivamente, se tornam por fim muito notaveis. É conhecido de todos, mesmo extranhos á medicina, o facto da producção de certo mal-estar, proveniente de impaludismo; o facto da coloração especial dos individuos que vivem, por muito tempo, em regiões palustres, — coloração devida á destruição dos globulos rubros do sangue, transformando-se a sua hematina em melanina; o facto de soffrerem de engorgitamento do figado e do baço, mesmo sem terem tido propriamente

accessos febris, ou tendo-os tido poucas vezes, — engorgitamento devido a infiltrações e embolias, que teem lugar aliás tambem em outros tecidos; e ainda o facto de individuos, não havendo soffrido nunca claramente de impaludismo, debaixo de nenhuma das suas variadas fórmas clinicas, n'uma região palustre, irem soffrer as manifestações d'essa infecção d'uma fórma aguda, ao chegar a um clima, onde não ha condições para esta infecção se fazer, — manifestações determinadas pela concurrencia, sobre um fundo de impaludismo latente, de causas, ás vezes, banaes, mas ligadas a simples differença de condições meteorologicas d'essa outra região, que o individuo tem ido habitar.

Voltemos, depois d'estas largas digressões, aos caracteres dos microbios.

A influencia da temperatura na vida dos microbios é incontestavel; e de grande importancia em pathologia, porque nos explica certos phenomenos, que antes não sabiamos comprehender, e porque nos ensina, em assumptos de prophylaxia, como impedil-as de desenvolver-se e propagar-se.

A maior parte d'elles não morrem, senão a temperaturas muito inferiores a 0°; e resistem a um meio, mais ou menos frio, sómente deixando de multiplicar-se. A temperatura que mais lhes convém é geralmente de 25° a 35°.

Outra condição de grande valor no desenvolvimento dos microbios é a presença ou ausencia de oxygeneo livre. Nenhuma especie de microbios vive sem oxygeneo, como aliás nenhum organismo; mas, umas necessitam d'elle no estado livre; — outras, se o não teem livre, ou não teem bastante, roubam-n'o ao meio nutritivo, reduzindo os compostos de que elle é um dos elementos; — outras, só o acceitam d'estas decomposições lentas, e morrem por um excesso d'elle, como, por exemplo, por uma corrente de ar atmospherico, que atravesse o seu liquido de cultura. Aos do primeiro grupo chamou Pasteur *aerobios*. Os do segundo são geralmente *aerobios*, e fazem-se *anaerobios* pela necessidade. Os do terceiro grupo, chamam-se *anaerobios*, e nunca mudam em *aerobios*. Como se vê, o oxygeneo, sendo um elemento indispensavel á vida, o seu excesso mata, como qualquer elemento toxico.

V

SUMMARIO.—Cultura dos microbios.— Inoculação de virus attenuados (continuação).

Como resultado da evolução dos organismos microbianos, evolução que se resume em nutrir-se e multiplicar-se, encontram-se nos seus meios de cultura, varios productos, originados nos seus processos de desassimilação, productos alguns de composição chimica muito complexa, que são geralmente dotados de propriedades mais ou menos nocivas para os outros organismos.

Estes productos de desassimilação, variando com a qualidade e quantidade dos elementos, que o microbio encontra no meio de cultura,—desde que o microbio não encontre exactamente o meio que mais lhe convém ás necessidades especiaes da sua natureza organica, esses productos, digo, como os mesmos micro-organismos, soffrem uma transformação, em resultado da qual, estes perdem de energia de vida, e aquelles perdem energia de propriedades toxicas. Acontece-lhes similhantemente que com a cultura das plantas silvestres, e a dos animaes selvagens. A planta toxica, e o animal feroz,

subtrahidos ás suas condições normaes de vida, e entrados em cultivo, perdem successivamente as suas propriedades offensivas; mas, postos em competencia com outros de culturas mais atrazadas, são vencidos na lucta, porque perderam em qualidades defensivas tanto quanto ganharam em *civilisação*, permitta-se-me a expressão.

De modo que, qualquer microbio pathogenico, sendo cultivado, as suas leucomainas serão tanto menos toxicas, quanto mais adiantada fôr a sua cultura; ao mesmo tempo que elle vae perdendo as suas propriedades de resistencia na lucta com microbios de cultura mais atrazada; —e assim elle póde sempre, com pequena desvantagem, fazer frente a outro de cultura immediatamente antecedente; mas não póde soffrer o combate, com outro de cultura muito mais atrazada que a sua, senão com desvantagem grande, e tanto mais, quanto mais atrazada fôr a cultura d'esse outro.

Estas luctas consistem em disputar-se os meios de nutrição. E' a lucta pela existencia, a mesma que se observa em tudo quanto vive, não exceptuando a mesma especie humana, apezar de todas as suas pretenções de superioridade.

O microbio, no seu meio de cultura, recebe hostilmente qualquer outro que lhe fôr fazer

concorrencia. Se esse outro é de cultura mais adiantada, elle vence-o, porque as suas leucomainas impedem-lhe o desenvolvimento. Se é de cultura identica, luctam com eguaes vantagens. Mas, se é de cultura mais atrazada o microbio que chega, então este consegue desenvolver-se, apezar da concorrencia, porque as suas leucomainas são mais toxicas que as do microbio que já estava; se este outro, porém, era de uma cultura immediata, a differença de energia de força toxica, entre as leucomainas de um e as do outro, é apenas sensivel; e por isso tambem apenas sensivel o seu effeito sobre o organismo que lhes é meio de cultura.

Assim, pois, estas leucomainas são attenuadas pelas culturas, por effeito da degeneração, que soffrem os microbios que as produzem, que são o verdadeiro elemento especifico propagador da doença, o *virus*. Aos microbios degenerados, pelas culturas successivas, é que se chama *virus attenuados*.

Nas doenças virulentas propriamente ditas, e nas miasmatico-virulentas propriamente ditas, é sempre possivel obter a immunidade, mesmo para as mais terriveis d'ellas, n'um organismo, fazendo n'elle inoculações successivas de virus, attenuados por culturas successivas tambem, começando por inocular uma cultura adiantada inoffensiva, até chegar a inocular a cultura pri-

mitiva, a *cultura-mãe*, isto é, o virus primitivo, o *virus-pae*,— o virus, com toda a sua energia, que, inoculado n'um organismo não preparado convenientemente de antemão pelas inoculações preventivas, produziria uma infecção virulenta propriamente dita, com todo o seu cortejo de consequencias,—e que, inoculado n'um organismo tornado immune, não produz mais que um pequeno abalo. Cada inoculação de cultura mais forte produz um d'esses pequenos abalos, á custa dos quaes se adquire a immunidade para as doenças as mais terriveis.

A respeito do cholera das gallinhas, do carbunculo, e da raiva, a acquisição d'esta immunidade está hoje perfeitamente posta em evidencia, pelos trabalhos de Pasteur.

O microbio da raiva, que Pasteur, ha muito cultiva, e inocula com resultado evidente, apesar de não ter podido isolal-o, foi encontrado, no fim do anno passado, por Motté e Protopopow, do laboratorio de pathologia experimental de Kosturin. Acharam estes experimentadores uma quantidade de micro-organismos especiaes, muito pequenos, em fórma de bacterias muito curtas, no liquido turvo que enchia os espaços sub-arachnoideos, e os intersticios entre a dura-mater e a pia-mater, n'um coelho tornado hydrophobo pela inoculação (por trepanação) do virus tomado d'um lobo, inoculado este da medulla d'um cão

enraivado. Um certo numero de microbios identicos foi achado no sangue. Acharam depois o mesmo microbio caracteristico, em outros animaes mortos, depois da inoculação da medulla de um lobo enraivado. Foi obtida a cultura pura do microbio em caldo. As injecções sub-cutaneas de algumas gotas d'esta cultura pura produziram a morte dos animaes (coelhos), no 2.° até ao 6.° dia depois da inoculação. Os animaes morreram com todos os symptomas caracteristicos da raiva paralyctica. A injecção hypodermica da cultura produziu, no lugar em que foi feita, a necrose do tecido sub-cutaneo, e em parte a da pelle.

As *inoculações preventivas*, isto é, feitas antes de, no organismo, ter sido inoculado o virus especifico de que se trate, comprehendem-se mais facilmente que as *inoculações curativas*, isto é, aquellas que são feitas já depois de inoculado o *virus-pae*, e com o fim de se oppôr aos seus effeitos morbigenos. E' necessario n'estas que o seu effeito de immunidade se obtenha antes de terminado o periodo de incubação do virus-pae inoculado. Esta antecipação de effeito obtem-se realmente, graças a que *o periodo de incubação para os effeitos dos virus das culturas, é tanto mais curto, quanto mais adiantadas são essas culturas.*

O periodo de incubação, para a manifestação da infecção de enfermidades, de que o seu microbio pathogenico se transmitte a uma deter-

minada especie de individuos, mas que, por não encontrar n'elles terreno de todo favoravel, vegeta com difficuldade, — esse periodo de incubação, digo, é largo, e tanto mais quanto maiores forem as difficuldades de terreno, isto é, quanto mais differente e menos favoravel lhe fôr o seu novo meio de cultura. D'uma maneira geral, quanto mais distanciadas forem as especies, ou as raças, do organismo que fornece o virus e aquelle que o recebe, tanto maior é o periodo de incubação. Por isso o periodo de incubação das doenças virulentas propriamente ditas, transmittindo-se entre organismos congeneres, é de curta duração; e, nos organismos muito dissimilhantes, póde considerar-se de duração infinita isto é, a infecção não chega a fazer-se nunca.

A immunidade, para a variola, que adquirimos pela vaccina, julgo-a adquirida por um processo identico á que se obtem pelos virus attenuados.

N'um futuro proximo, é crença minha, as inoculações preventivas, e curativas, que hoje se fazem tão efficazmente, as primeiras para a variola, e as segundas para a raiva, far-se-hão para a tuberculose, para a syphilis, e para todas as doenças infectuosas propriamente ditas.

A raiva, como doença mais rara e mais espectaculosa, tem injustamente attrahido de preferencia a attenção dos microbiologistas, e até

dos governos de algumas nações, que não teem duvidado dispender sommas avultadas, subsidiando estudos d'essa doença, e creando *Institutos-Pasteur*, sem reparar que, por cada hydrophobo que morre, morrem centenas de tuberculosos, de syphiliticos, de variolosos, e de infectados de outras doenças virulentas inoculaveis; mas que teem a desgraça de soffrer e morrer de doenças vulgares, e a de ser contaminados traiçoeiramente, e por isso mesmo de não poder a tempo evitar que a infecção chegue a effectuar-se, como a póde evitar o que é mordido por um animal hydrophobo. Da raiva pódem os governos livrar-nos facilmente, com bem dirigidas medidas preventivas de fiscalisação sobre os animaes susceptiveis d'essa doença, fazendo sacrificar os que tenham sido mordidos, ou se suspeite têl-o sido, ou, pelo menos, isolal-os e vigial-os *convenientemente;* extinguir os que não teem mais utilidade que a de ser um agente encarregado da transmissão d'essa doença, sempre que se dê a opportunidade de que outro lh'a inocule; e por outros meios ainda; — não valendo a pena, portanto, fazer gastos fabulosos, para o que se póde obter com simples posturas municipaes, bem ditadas na sua imposição, e bem fiscalisadas na sua execução. E depois, a respeito da raiva, cada individuo póde, até certo ponto, guardar-se de ser inoculado, e, quando

chegue a sêl-o, evitar a absorpção do virus. Como conseguir isto n'outras doenças, na tuberculose, por exemplo?

Os Institutos-Pasteur, desacompanhados de outros institutos congeneres, em que se cultivem e inoculem os germens attenuados de outras doenças infectuosas virulentas propriamente ditas, mais devastadoras, não teem razão de ser, e são até um escarneo á desgraça de tantissimos outros enfermos, os tuberculosos, por exemplo, que enchem as enfermarias de medicina dos hospitaes, onde não vão curar-se, senão esperar a morte, ao cabo de um soffrimento, mais ou menos longo, mais ou menos atroz. E, áparte o lado humanitario do assumpto, até pelo lado economico mais conviria dispender em evitar tuberculosos, ou cural-os no principio, do que recebêl-os nos hospitaes, mantêl-os, tratal-os, e enterral-os por fim.

É de necessidade evidente, e indispensavel a creação de grandes laboratorios microbiologicos, onde se cultivem e estudem todos os microbios pathogenicos, e de preferencia os das doenças mais devastadoras; onde se façam inoculações preventivas, e curativas, de virus attenuados; e onde finalmente se analysem: o ar, a agua, e todos os alimentos, não chimicamente, senão microbiologicamente. N'esses grandes laboratorios deverá estudar-se experimental-

mente a influencia de todos os agentes physicos e chimicos sobre o cultivo dos microbios pathogenicos, — não esquecendo a influencia do cultivo simultaneo de varios microbios, que não é senão uma influencia de ordem chimica, porque, como já disse, os microbios actuam sempre pelo poder chimico das leucomainas que produzem. D'estes estudos brotaria uma luz grandissima sobre a prophylaxia de todo o grupo enorme das doenças microbianas, e sobre o seu tratamento.

Sabemos que microbios da mesma especie, mas de caracteres differentes por derivarem de differentes gerações, luctam com certa vantagem, maior ou menor, contra outros de cultivo mais atrazado;—sabemos que o microbio da vaccina lucta com vantagem decidida sobre o da variola; —sabemos ainda que certos microbios, apparecendo na cultura de outros, perturbam-lhes mais ou menos a sua multiplicação, e os matam mesmo; — portanto não deve repugnar acreditar em que possâmos, com inoculações de culturas de certos microbios inoffensivos, impedir o desenvolvimento de outros pathogenicos, que tenham penetrado no organismo.

Cantani, sabendo como o *bacterium termo* é inimigo do bacillo da tuberculose, empregou-o, em culturas attenuadas, n'um doente phtisico, e conseguiu fazer-lhe cessar a febre, augmentar o peso do corpo, diminuir a expectoração, e n'esta

ser mais raro successivamente, até desapparecer de todo, o bacillo do tuberculo.

Não será pois de espantar que, no futuro, com os progressos da microbiologia, a microbiotherapia se torne tão importante que os laboratorios pharmaceuticos sejam substituidos por laboratorios microbiologicos, no fornecimento de agentes medicamentosos para o tratamento das doenças microbianas.

A creação d'estes laboratorios microbiologicos é, pois, uma exigencia imperiosa dos grandes centros verdadeiramente civilisados, de accôrdo com o desenvolvimento da sciencia microbiologica, que já é hoje, e cada dia o será mais, um ramo valiosissimo da medicina; sciencia microbiologica que enche de luz, não só a therapeutica, mas, o que mais vale, a hygiene, na prophylaxia do grupo, tão grande como importante, das doenças infectuosas. E, se a missão do medico é nobre quando cura, quando allivia, e quando consola, muito mais nobre é ainda, quando previne, porque então não recebe honorarios, nem mesmo sequer agradecimentos, por esse seu serviço, que tem tanto de desinteressado, como de malpreciado, pelo simples motivo de ser prestado gratuitamente. E, apesar d'isso, o medico (quando, por excepção rarissima, não é indigno do diploma que conquistou) não só cuida sempre de curar as enfermidades o mais

promptamente possivel, como ainda de evitar a sua repetição, ou o apparecimento d'outras, — e, para isso, estuda hygiene e dá conselhos de accôrdo com ella, conselhos gratuitos, e que, sendo seguidos, lhe roubam as opportunidades de prestar os outros serviços, os therapeuticos, os unicos que lhe são agradecidos e retribuidos. Singular abnegação a do medico, e que chega mesmo a parecer um contra-senso, uma incoherencia, e alguem dirá talvez, uma leviandade ou um crime se elle é pobre e chefe de uma familia;—e, em todo o caso, procedimento tanto mais extraordinario quanto que elle, impossibilitado um dia, não encontra mais recursos que os proprios; e que, se elle, que no exercicio da sua profissão tanto protegeu, chegar a carecer tambem protecção, não a encontrará sequer nos poderes publicos; — poderes publicos que, emquanto válido, muitas vezes lhe exigiram, em nome da Lei, que os servisse gratuitamente, e que então o esquecem, como aliás não fazem com os que os serviram, e a quem teem retribuido, e até com outros que os não serviram (porque, em bôa verdade, a ninguem serviram) mas que, por hypothese, cultivaram alguma das bellas artes, a arte dramatica, por exemplo.

Mas seja-me perdoada tanta divagação, e tratemos de concluir estas considerações sobre inoculações.

VI

SUMMARIO : — Inoculações : casual e proposital (continuação). — Marcha das doenças virulentas. — Reproducção dos microbios.

A *inoculação* consiste na entrada do agente pathogenico na circulação. Póde ser casual ou proposital. A casual é a que é feita de uma maneira passiva : é o *contagio* para as doenças virulentas propriamente ditas, e para as miasmatico-virulentas propriamente ditas. A proposital é a chamada geralmente *vaccinação*, pelo abuso do emprego da expressão que se refere propriamente á inoculação do virus vaccinico, e por ter sido esta a primeira inoculação feita com resultado.

Na inoculação o microbio vae, pela circulação, a todos os tecidos, fixando-se, e por conseguinte atacando, aquelles em que encontra meio conveniente. Se não o encontra, não actua ; conserva-se no estado latente, incubado, emquanto não degenera e morre, ou emquanto não mudam, tornando-se-lhe favoraveis, as condições do meio. Mudando estas e permittindo-lhe desenvolver-se, as suas condições de nutrição sendo mais ou menos anormaes, o microbio muda de

caracteres tambem nas suas gerações ulteriores; mudam as qualidades das leucomainas que produz, e elle passará portanto a atacar outros tecidos, que antes não tinha atacado, deixando de actuar sobre os que tinha atacado primitivamente. E isto, acontecendo successivamente, explica-nos, a meu vêr, a successão dos phenomenos morbidos, que constituem a marcha das doenças virulentas propriamente ditas e miasmatico-virulentas.

Essas gerações successivas de microbios correspondem a culturas differentes, mas nem sempre mais attenuadas; porque isso depende das condições de nutrição serem, ou não, desfavoraveis ás exigencias do microbio. E, por isso a marcha d'essas doenças não só varía emquanto á rapidez, como tambem emquanto á intensidade e gravidade das lesões produzidas. Mas, em geral, como as condições de meio não são senão mais ou menos desfavoraveis, acontece que a força pathogenica do microbio, nas gerações que se succedem, é cada vez menor, até mesmo tornar-se não pathogenico, ou morrer.

Não só no mesmo individuo, senão passando de um individuo para outro, o virus perde o seu poder pathogenico, e tambem o seu poder de conceder immunidade. Por isso a syphilis é cada vez mais benigna; e da mesma fórma a vaccina humanisada tem um poder de immuni-

dade tanto menos duradouro, quantas mais vezes tiver passado de braço a braço, isto é, quantas mais culturas tiver soffrido o microbio do cow-pox, ou do horse-pox. Abusando-se ultimamente da vaccinação de braço a braço, como mais commoda, do que usando-se a da vitella, e porque falha menos vezes, pelo facto do microbio vaccinico não encontrar tão grande differença de terreno ao ser inoculado, — esteve a ponto de cahir em descredito a inoculação da vaccina, como preventiva da variola, porque a immunidade que ella concedia para esta doença, era mais ou menos fraca e fugaz; quando este descredito afinal só compete á inoculação da vaccina humanisada.

Concluindo ácerca dos caracteres dos microbios vou agora occupar-me da sua maneira de reproducção.

Os microbios multiplicam-se quasi todos por scissiparidade, mas tambem os ha que dão origem a esporos. Pasteur foi quem primeiro o demonstrou, e, depois d'elle, ultimamente Koch. Este facto foi verificado muitas vezes a respeito dos bacillos, e algumas vezes tambem a respeito das bacterias propriamente ditas e dos vibriões.

Os esporos teem grande resistencia ás causas de destruição; resistem á temperatura de 125° C., sem perder a sua fecundidade. São pois um bom penhor de conservação das especies de mi-

crobios que os originam. Collocados em condições convenientes de nutrição, e a uma temperatura favoravel, podem a seu turno, transformar-se em microbios; mas, para isso ter lugar, necessitam geralmente mudar de meio. Esta circumstancia é muito importante, porque é ella que nos explica os miasmas-virus.

VII

SUMMARIO : — Miasmas, virus, e miasmas-virus.— Doenças miasmaticas, virulentas, e miasmatico-virulentas. — Outras classificações das doenças infectuosas.— Metastase.

Terminando o que ha de mais importante sobre parasitas em geral, comprehende-se facilmente agora o que são os differentes agentes infectuosos, e a sua maneira de actuar.

Miasmas são propriamente esporos, provenientes de microbios, que se multiplicam por meio d'elles.

Virus são os microbios, provenientes d'outros, que se reproduzem por scissiparidade.

Miasmas-virus são os microbios, provenientes de esporos, que necessitam mudar de meio para transformar-se.

São pois :

Doenças infecto-miasmaticas (ou simplesmente *miasmaticas*) aquellas de que o seu agente pathogenico é um esporo, proveniente de um microbio.

Doenças infecto-virulentas (ou simplesmente *virulentas*) aquellas de que o seu agente pa-

thogenico é um microbio, proveniente de outro microbio.

Doenças infecto-miasmatico-virulentas (ou simplesmente *miasmatico-virulentas*) aquellas de que o seu agente pathogenico é um microbio, proveniente de um esporo.

Por isso as doenças miasmaticas só se transmittem pelo ar; as virulentas por contacto mais ou menos directo de um individuo com outro; e as miasmatico-virulentas por contacto muito indirecto do individuo são com o doente.

A acção do microbio, ou dos esporos, sobre o organismo, verifica-se: ou na intimidade dos seus tecidos, ou na sua superficie de revestimento.

D'ahi deriva que estas tres classes de doenças se subdividem ainda: — a 1.ª em *miasmaticas propriamente ditas*, e *miasmatico-parasitarias;* a 2.ª em *virulentas propriamente ditas*, e *virulento-parasitarias;* e a 3.ª em *miasmatico-virulentas propriamente ditas*, e *miasmatico-virulento-parasitarias.*

E' evidente que *considero, como superficie de revestimento, não só a pelle, como todas as mucosas, e ainda a superficie secretora de todas as glandulas, que n'ellas se vão abrir.*

Estas duas maneiras de actuar, ou no revestimento ou na intimidade do organismo, não são tão caracteristicas, que um mesmo microbio

ou esporo não possa actuar muitas vezes de maneira differente: ou dando enfermidades diversas, que clinicamente se distanceiam muito, mas que, segundo a sua pathogenia, não são senão raças, ou variedades da mesma especie morbida, por isso que proveem do mesmo agente especifico; — ou dando periodos muito differentes de uma mesma doença, passando esta, de ser parasitaria, a ser doença geral.

O primeiro facto dá-se, por exemplo, como já antes mencionei, com a especie de microbio que produz, segundo a sua localisação, a erysipela, a perifolliculite agminada, a blennorrhagia, o botão de Biskra, e a maior parte das endocardites ulcerosas.

O segundo facto verifica-se, por exemplo, com o agente pathogenico da tuberculose, e o do cancer, que dão sempre doenças locaes ao principio, e que, só mais ou menos tempo depois d'estas, é que determinam a infecção virulenta. O processo pathologico d'estas doenças apenas é alterado, quando excepcionalmente é inoculado, de principio, o seu microbio especifico; porque então, encontrando elle condições de receptividade, teem lugar, desde logo, os phenomenos da infecção virulenta respectiva. E não pareça que, no seu processo morbido commum, não é como parasitas que actuam, porque, reparando bem, todos os orgãos acommettidos primitiva-

mente por estas doenças, que citei para exemplos, estão em relação, mais ou menos directa, com o exterior; começando n'elles a sua doença localmente na sua superficie livre.

As doenças infectuosas das glandulas, quando não tem havido inoculação, começam sempre como parasitarias, pela sua superficie secretora, evidentemente em contacto com o exterior pelos seus canaes excretores, que todos vão abrir-se na pelle, ou nas mucosas; depois é que o seu tecido proprio é compromettido; mais tarde os lymphaticos respectivos; e depois ainda o mesmo sangue, que, banhando todos os tecidos, e permittindo ao microbio fixar-se onde melhores condições de receptividade encontra, se encarrega de ser o vehiculo da infecção virulenta de diversos orgãos a distancia. E' esta penetração e transmigração de agentes pathogenicos, indo fixar-se em orgãos distantes, que tem o nome de *metastase*.

Não ha, pois, uma grande distancia entre as doenças infectuosas propriamente ditas, e as parasitarias, para que se deva chamar, só ás primeiras, infectuosas, ou, só ás segundas, parasitarias; devendo dar-se-lhes indistinctamente a denominação generica de infectuosos, ou a de parasitarias, porque de todas ellas o seu agente pathogenico é o microbio, o parasita vegetal.

Infecção e parasitismo vegetal representam

a mesma acção do parasita microbiano sobre o organismo. O que é indispensavel é reservar as denominações de virulentas propriamente ditas e de miasmatico-virulentas propriamente ditas, para aquellas doenças em que o seu agente pathogenico, ou logo desde o principio do processo morbido, ou só mais tarde, penetra na circulação e chega á intimidade de todos os tecidos, fixando-se successivamente em differentes, segundo as exigencias de meio das successivas gerações de microbios, que se vão originando do microbio que determinou a infecção. De modo que, então, existe o agente especifico, não só em todos os tecidos, mas tambem no *sangue que é verdadeiramente o meio interno do organismo*, e nas secreções que todas vão lançar-se na superficie mucoso-cutanea, que o separa do meio externo. Sendo assim, comprehende-se bem como as doenças virulentas propriamente ditas, e as miasmatico-virulentas propriamente ditas, se transmittem, não só pela inoculação de sangue virulento, mas tambem pela dos productos de secreção igualmente carregados de virus.

Nas miasmaticas propriamente ditas, os esporos penetram no individuo, e transformam-se n'elle em microbios, que se multiplicam, dando origem a outros microbios, e nunca a esporos. Como sómente estes são os agentes productores

d'essas doenças, e faltam; por isso ellas não são contagiosas.

Nas virulentas propriamente ditas, o seu microbio especifico, reproduzindo-se, na intimidade dos tecidos, sempre por scissiparidade, dá origem a outros, que não pódem ser transportados pelo ar, senão sêccos, e portanto mortos; exigem por isso um contacto mais ou menos immediato para a sua transmissão.

Nas miasmatico-virulentas propriamente ditas o microbio provem de esporos que, para transformar-se, necessitaram, antes de passar de um individuo a outro, soffrer uma cultura no exterior. Participam, pois, dos caracteres das miasmaticas em provir de esporos, e dos caracteres das virulentas em não dispensar o contacto para transmittir-se.

Nas miasmatico-parasitarias, virulento-parasitarias, e miasmatico-virulento-parasitarias, tanto o esporo na primeira, como o microbio nas outras duas classes, transmitte-as pelo contacto, e o esporo, não só pelo contacto, como tambem pelo ar. Nas virulentas propriamente ditas, e nas miasmatico-virulentas propriamente ditas, o seu microbio só as transmitte evidentemente pelo contacto, e nunca pelo ar. Nas miasmaticas propriamente ditas, como não se produz agente transmissivel, não ha absolutamente possibilidade de transmissão de um individuo a outro.

De modo que sómente as miasmaticas propriamente ditas é que não são absolutamente contagiosas, e sómente as miasmatico-parasitarias é que podem dispensar o contacto para transmittir-se, e transmittir-se pelo ar. Mas afinal estas ultimas podem ser consideradas sempre contagiosas, porque a transmissão dos esporos pelo ar, tanto vale como por outro vehiculo, e considerando assim não ha doença infectuosa, que não seja contagiosa, a não ser, repito, as miasmaticas propriamente ditas. Dous individuos, não tendo contacto algum directo, nem indirecto, podem communicar um ao outro uma doença miasmatico-parasitaria, por effeito de uma corrente de ar, da mesma fórma que podem communicar um ao outro essa mesma doença, ou outra virulenta, ou miasmatico-virulenta, por uma corrente de agua.

Dispondo estas classificações em quadros, teremos:

DOENÇAS INFECTUOSAS OU PARASITO-MICROBIANAS

(Em relação ás qualidades do agente pathogenico):

Miasmaticas....................	Miasmaticas propriamente ditas. Miasmatico-parasitarias.
Virulentas........................	Virulentas propriamente ditas. Virulento-parasitarias.
Miasmatico-virulentas..........	Miasmatico-virulentas propriamente ditas. Miasmatico-virulentas parasitarias.

(Em relação á penetração, ou não penetração, do seu agente pathogenico no organismo):

- Infectuosas propriamente ditas
  - Infecto-miasmaticas.
  - Infecto-virulentas.
  - Infecto-miasmatico-virulentas.
- Parasitarias propriamente ditas
  - Parasito-miasmaticas.
  - Parasito-virulentas.
  - Parasito-miasmatico-virulentas.

(Em relação á sua transmissibilidade ou não transmissibilidade de um individuo a outro):

- Não contagiosas................
  - Miasmaticas propriamente ditas (ou infecto-miasmaticas propriamente ditas).
- Contagiosas...................
  - Miasmatico-parasitarias (parasito-miasmaticas propriamente ditas).
  - Virulentas propriamente ditas (infecto-virulentas propriamente ditas).
  - Virulento-parasitarias (parasito-virulentas propriamente ditas.
  - Miasmatico-virulentas propriamente ditas (infecto miasmatico-virulentas propriamente ditas).
  - Miasmaticas - virulentas - parasitarias (parasito-miasmatico - virulentas propriamente ditas).

VIII

SUMMARIO :— Vehiculos dos agentes infectuosos.— Incubação nas doenças parasitarias.— Tendencia a suppôr contagiosas as doenças miasmaticas propriamente ditas.

Os vehiculos dos agentes infectuosos são, pois: para os microbios, a agua, os alimentos em geral, e todos os objectos polluidos d'elles; e, para os esporos, todos estes e principalmente o ar ambiente.

O estudo dos agentes infectuosos contidos no ar, isto é, dos miasmas, é da mais alta importancia. O seu numero varía nas differentes localidades, conforme a altitude e as suas condições especiaes, e o estado da atmosphera. Está averiguado que, na altitude de 2000 metros, não se encontram miasmas alguns (Miquel), encontrando-se successivamente maior numero d'elles, quanto menor é a altitude. A accumulação de individuos, e o ar limitado, augmentam-lhes extraordinariamente a proporção. N'esta influem de um modo notavel, a temperatura do ar, e principalmente o seu estado hygrometrico, havendo no inverno um minimo de miasmas, que augmenta no primeiro, attinge o seu

maximo no verão, e descresce no outomno. Não é tanto a elevação da temperatura, senão a maior capacidade hygrometrica do ar, no verão, o que n'essa estação permitte o maximo de abundancia de miasmas na atmosphera. As chuvas influem muito tambem; porque, precipitando-os da atmosphera, o numero de miasmas diminue n'essa occasião. Mas, depois d'ellas terem tido lugar, augmenta muito, porque nas aguas que ficam estagnadas, tem lugar grande cultura de microbios e de esporos, que, á proporção que ellas vão seccando, ou por outros motivos, vão passando para o ar, que, saturado de humidade os conserva perfeitamente; e sómente quando esta humidade decresce, é que decresce tambem a sua proporção, chegando a desapparecer se a atmosphera persiste sêcca, porque lhe falta a humidade indispensavel para a sua conservação. Durante o dia, ha tambem uma maré alta e uma maré baixa no numero dos microbios, sendo proximamente ás 6 horas da manhã que aquella se verifica, e esta ás 6 da tarde. De modo que os, outr'ora tão apregoados, passeios ao romper do dia, são hoje perfeitamente condemnados como os menos hygienicos, pelo que respeita ao estado *microbiometrico* da atmosphera.

Não só attingem o apparelho respiratorio, os esporos, contidos no ar atmospherico, mas até qualquer outro ponto do revestimento mucoso-cutaneo.

Ao apparelho digestivo chegam facilmente desde que, levados no ar da respiração, se fixem na bôcca ou na pharynge; porque são então deglutidos com os alimentos ou com a mesma saliva.

Mas, ao apparelho digestivo, pelo que são principalmente levados os esporos, assim como os microbios, é pelos alimentos que os conteem, e especialmente pela agua. A riqueza d'esta em agentes infectuosos varía ainda mais do que a do ar; sendo por isso importantissimo o seu estudo microbiologico bem como o de todos os alimentos em geral.

Os agentes infectuosos, chegando ao revestimento mucoso-cutaneo, se este não tem soluções de continuidade, encontram-se isolados dos tecidos, pelo epithelio ou pela epiderme sobre que actuam pelas suas leucomainas de propriedades mais ou menos irritantes, antes de começar propriamente o seu processo morbido, que, como já sabemos, differe, para o mesmo agente morbido especifico, segundo os tecidos sobre que se fixa.

Nas doenças infectuosas em que o agente morbido penetra nos tecidos, como são as miasmaticas propriamente ditas, as virulentas propriamente ditas, e miasmatico-virulentas propriamente ditas, a acção d'este não tem lugar immediatamente, senão que ha um periodo de incubação mais ou menos longo. E' este um caracter infallivel que as distingue d'aquellas em

que o seu agente pathogenico não penetra nos tecidos, como são as miasmatico-parasitarias, virulento-parasitarias, e miasmatico-virulento-parasitarias, e em que o effeito morbido do microbio se segue mais immediatamente ao momento de alcançar o organismo. Este caracter, pois, é por si só bastante para denunciar o genero de processo pathogenico de uma doença infectuosa, se ella é infectuosa propriamente dita, ou parasitaria propriamente dita. Mas, n'estas ultimas, o parasita, quando não se separa do organismo, e n'elle espera condições para vegetar, póde ser considerado tambem no estado latente, e a esse tempo de espera chamar-se-lhe incubação. Ha, pois, tambem *incubação nas doenças parasitarias.*

Ultimamente ha toda a tendencia para acreditar que as mesmas doenças miasmaticas propriamente ditas são contagiosas por inoculação. Chegando isto a provar-se, de uma maneira convincente, desapparecerá a classe das doenças infectuosas não contagiosas, e serão synonimas as expressões de: *infectuosas, parasitarias microbianas* (ou *microbianas* simplesmente), e *contagiosas.* Haverá então para todas a possibilidade das inoculações preventiva e curativa, e admittir-se-ha, para todas egualmente, a inoculação natural, isto é, a acclimação.

Na minha dissertação, a que alludo na In-

troducção, classifiquei as doenças microbianas em : *microbio-parasitarias, microbio-toxicas,* e *microbio-infectuosas.* Mas, como verdadeiramente todas ellas são parasitarias, toxicas, e infectuosas, embora umas actuem mais caracteristicamente como parasitas, outras como venenos, e outras como infectantes, isto é, virulentas, parece-me preferivel a classificação que adoptei agora.

Depois de tudo o que fica dito, comprehende-se facilmente a que grupo de doenças microbianas pertence o cholera asiatico, de que me vou occupar na 2.ª Parte.

SEGUNDA PARTE

Algumas considerações sobre a pathogenia e o tratamento do cholera asiatico

---

I

SUMMARIO : — Definição do cholera asiatico.— Bacillo coma ; historia do seu descobrimento ; seus caracteres.

O cholera asiatico é uma doença infectuosa virulento-parasitaria, de que o microbio especifico é o bacillo coma, que, tendo chegado ao intestino delgado, ahi se desenvolve, e actua pelo poder toxico das suas leucomainas.

Não deve ser motivo de extranheza que esse pequeno organismo produza leucomainas de tal poder intoxicante, quando os mesmos elementos cellulares normaes dos nossos tecidos, nos seus processos physiologicos de desassimilação, as produzem constantemente, e tão nocivas, que teem de ser promptamente excretadas, sob pena de occasionarem accidentes mais ou menos graves.

Foi Koch, em 1883, o descobridor da natu-

reza microbiana do cholera, e do seu bacillo especifico.

Tem-se querido reivindicar, em favor de Pacini, as honras d'este valiosissimo descobrimento; mas, já antes de Pacini, em 1849, Parkes tinha encontrado, nos dejectos dos cholericos, uma grande quantidade de corpusculos, perfeitamente comparaveis ás molleculas punctiformes, que Pacini notou. Da mesma fórma ha tambem trabalhos de Gull, que, bem como os de Parkes, o proprio Pacini cita, com toda a lealdade, em 1854, quando expõe as suas suspeitas de que, no cholerico, qualquer ser organisado seja a causa da esfoliação do epithelio do intestino, e exulcerações das villosidades, lesões estas que lhe prenderam muito a sua attenção. O mesmo Pacini, em fins de 1854, achou tambem, no intestino dos cholericos, milhões de vibriões, mas não ousou attribuir-lhes o contagio do cholera. Insistiu porém em que o cholera dependia de microbios, e matava principalmente pela perda enorme de agua que occasionava aos tecidos; apresentando estudos e observações, em apoio da sua doutrina. No mesmo anno ainda, Cadet descobriu, nos dejectos dos cholericos, fungos cujo desenho mandou, em 1856, á Academia das Sciencias de Paris.

Mais tarde, em 1865, encontrou Pacini, no intestino dos cholericos, molleculas que affirmou

serem vivas e a causa especifica do cholera, não por acção deleteria d'ellas proprias, senão pelo effeito mechanico de destacar o epithelio e exulcerar as villosidades, e pelas consequencias que d'ahi resultavam.

Klob, em 1866, achou tambem bacillos; e Hallier, em 1867, descobriu um micrococco, considerando-o como uma fórma especial e inicial de um fungo, o *urocystis oryzae.*

Mas a primeira idéa de origem parasitaria do cholera, referindo-o a micro-organismos animaes ou vegetaes, é muito mais antiga que os mesmos trabalhos de Parkes e de Gull. Attribuem-na a Varrone, e foi sustentada por muitos medicos italianos, ainda que como asserção simplesmente gratuita. Já mesmo, depois da epidemia de 1830, em Italia, houve quem se pronunciasse n'esse sentido; e, em 1841, Gielt escreveu que admittia, como causa do cholera, um miasma animado, pequenissimos insectos, invisiveis mesmo ao microscopio.

Em todo o caso, o bacillo virguliforme de Koch é differentissimo dos corpusculos de Parkes, dos microbios de Pacini, dos fungos de Cadet, dos bacillos de Klob, e do micrococco de Hallier. Nem lhes era possivel a estes observadores chegar a resultados rigorosos e precisos, não estando, no seu tempo, desenvolvidos, como modernamente, os trabalhos microscopicos e micro-

biologicos. Todos estes observadores, portanto, não foram senão os prophetas de Koch.

Em 1883, por occasião da epidemia de cholera no Egypto, duas commissões se encontraram, estudando essa enfermidade: uma, capitaneada por Koch, por mandado do governo allemão; outra franceza, dirigida por Strauss. As conclusões, a que chegaram, foram differentes. Koch declarou encontrar, nos intestinos dos cholericos, um bacillo virguliforme, e considerou-o como sendo o microbio do cholera. Strauss julgou descobrir, no sangue dos cholericos, elementos especiaes. Koch negou que esses elementos fossem especiaes, porque os encontrou tambem no sangue de individuos sãos, com a unica differença de serem, n'estes individuos, em menor quantidade que nos cholericos. Strauss, não obstante verificar depois a existencia do bacillo coma, descoberto por Koch, contestou-lhe o seu valor, considerando-o como accidental; e insistiu na constancia da existencia, no sangue, dos taes elementos especificos que, segundo a sua opinião, seriam a causa da asphyxia, e não a plasticidade do sangue, causa esta que, diz elle, não se póde invocar, quando o doente tem tido poucas dejecções.

Koch, em fins do mesmo anno de 1883, depois de ter estudado o cholera em Alexandria, julgou opportuno, para confirmar e completar as

suas investigações, ir á India, observal-o na propria origem. Ahi se occupou de verificar a especificidade do bacillo já encontrado nos cholericos do Egypto, e de apreciar as conclusões apresentadas pela commissão franceza.

Repetidas e variadas pesquizas microscopicas, em dejectos de doentes atacados de cholera, e em intestinos de victimas d'essa enfermidade, mostraram-lhe que se encontravam sempre bacillos identicos áquelles que já tinha observado em Alexandria. Além d'isso, escolhendo os casos mais accentuados, conseguiu isolar esses bacillos, cultival-os, e estudar-lhes as propriedades que os caracterisavam.

Segundo Koch, pois, os bacillos virgula não faltam nunca no intestino dos cholericos, mas nem sempre são faceis de observar, porque podem grupar-se de modo a apresentar aspectos differentes, muitas vezes um *S*, ou uma linha ondeada, conforme se juntam pelas extremidades dous ou mais. Além d'isso, teem um movimento excessivamente rapido, cruzando o campo do microscopio em todas as direcções. O bacillo virgula, nem se encontra n'outros enfermos que não sejam cholericos, nem n'outros orgãos d'estes, que não sejam o estomago ou o intestino. No sangue não foi encontrado nunca.

Chegou a estas conclusões, por meio de culturas em gelatina nutritiva, experimentando não

só em cholericos, mas tambem em cadaveres de doentes, victimas de outras enfermidades, como pneumonia, dysenteria, phtisica, lesões renaes; e em diversos animaes submettidos a experiencias. N'estes Koch nunca conseguiu transmittir-lhes o cholera, provavelmente porque, graças á acidez do seu succo gastrico, os bacillos eram, não só esterilisados, senão mesmo digeridos no estomago, em vez de penetrar vivos no intestino delgado.

Emquanto ás conclusões, apresentadas pela commissão de Strauss, Koch verificou a inexactidão d'ellas, mostrando que tinham sido tomados, como micro-organismos especificos do sangue dos cholericos, os pequenos elementos arredondados, pallidos, chamados *Blutplättchen*, que existem em numero variavel no sangue do homem no estado de saude, conjunctamente com os globulos rubros e os globulos brancos; e tornando-se mais abundantes, não só no cholera asiatico, como em diversas doenças febrís: a pneumonia e o typho exanthematico, por exemplo. O que foi confirmado, foi a acidez do sangue dos cholericos no periodo de asphyxia.

Os bacillos virgula multiplicam-se infinitamente com a humidade; e, pelo contrario, a sêcco, morrem promptamente, ao cabo de tres horas. Não teem, pois, uma existencia duravel, como os verdadeiros bacillos; e, por isso, devem

antes ser considerados como espirillos. Do facto de se multiplicarem sempre por scissiparidade, e nunca por esporos, deriva não ser o cholera transmissivel pelo ar. E' pois uma doença virulento-parasitaria.

N'um meio acido deixam de multiplicar-se, ou mesmo morrem, conforme o grau de acidez. Por isso, no estomago, em condições normaes, são destruidos pela acção do succo gastrico. Quando este não é acido, ou só o é ligeiramente, passam vivos para o intestino, e ahi vão occasionar as desordens que caracterisam clinicamente o cholera.

Tão pouco resistem ás temperaturas muito altas, nem ás muito baixas; deixando de reproduzir-se, abaixo de 15° C. e acima de 38° C.; e morrendo, quando em meios de grau de calor affastando-se muito d'esses limites.

N'um meio em putrefacção, os bacillos coma desenvolvem-se mal, e não tardam em morrer; por isso nunca foram encontrados vivos no intestino grosso.

II

SUMMARIO: — Vehiculos do bacillo coma; immunidade para elle. — Impossibilidade de inoculações preventivas.— Processo morbido que determina.

Para actuar n'um individuo, os bacillos coma teem de ser ingeridos, e chegar vivos ao intestino delgado. N'um individuo em bôas condições de saude, são destruidos, como já disse, ao passar no estomago. Esta ingestão faz-se pelo uso de agua ou de alimentos, contendo bacillos coma; ou por meio da mão, ou de qualquer objecto polluido d'estes microbios, que toque os labios do individuo.

O elemento de propagação do cholera sendo o bacillo coma, e este vindo nos dejectos dos doentes, é facil comprehender a impossibilidade absoluta de recolher e esterilisar tão completamente esses dejectos, que, apesar de todos os cuidados, não se polluam com elles, directa ou indirectamente, alguns objectos; e, portanto, a impossibilidade de evitar de uma maneira absoluta o contagio. Quando esses cuidados não existem, que é o que geralmente succede, os vehiculos de propagação da enfermidade passam a ser, não só todos os objectos de casa do

doente, mas tudo e todos que com elles tiveram contacto. E eu creio tanto em que, vivendo no meio de uma epidemia de cholera, as occasiões de ingerir bacillos coma são tão frequentes, que o melhor cuidado, que se póde aconselhar a cada individuo, é que procure a sua immunidade em si mesmo, em suas bòas condições de estado geral, e principalmente do estomago, orgão este que deve constituir para elle o seu melhor baluarte de defesa.

Não me demorarei, indicando quaes sejam especialmente os cuidados hygienicos a observar, e o regimen a seguir, sobretudo em relação á alimentação; porque a prophylaxia do cholera seria assumpto muito longo que me distrahiria dos pontos que me propuz tratar. Não resisto porém ao desejo de dizer, sobre a vaccina do cholera proposta por Ferran, em 1884, que, não sendo o cholera uma doença infectuosa virulenta propriamente dita, mas sim virulento-parasitaria, considero absolutamente fóra de proposito pensar sequer em fazer inoculações preventivas de virus attenuados. Qualquer individuo será irremediavelmente intoxicado pelas leucomainas especificas do microbio virgula, tantas vezes, quantas o ingerir, sem conseguir digeril-o no estomago; assim como será intoxicado tantas vezes, quantas ingerir uma mesma substancia toxica, a não ser que tenha, pelo habito, adquirido immunidade

para os effeitos d'essa substancia. De modo que a unica maneira admissivel de adquirir immunidade para o cholera sería, não por inoculações, mas por ingestões successivas de culturas de microbios coma, começando pelas mais attenuadas; similhantemente ao que se póde fazer com certos venenos.

Chegados vivos ao intestino delgado os bacillos coma, e encontrando ahi um meio conveniente, em que desenvolver-se, em bôas condições de calor, humidade, alcalinidade, e nutrição, começam a multiplicar-se de uma maneira extraordinaria; e produzem um verdadeiro veneno, especifico d'esta especie de bacillos, e a cuja acção é devido todo o processo morbido do cholera asiatico. Este veneno, pela sua acção sobre os filetes do grande sympathico, na mucosa intestinal, determina a congestão do intestino, e o affluxo consecutivo de grande quantidade de secreção, e d'ahi a diarrhea; e, ao mesmo tempo, exerce uma acção deprimente sobre a circulação; — phenomeno este cuja producção se comprehende melhor assim, que invocando o espessamento do sangue, consequencia de grande perda de agua pela diarrhea; porque, muitas vezes, o affluxo de liquidos, para o intestino, ou não tem tido lugar, ou tem sido pouco accentuado; e, não obstante, se observam os symptomas asphyxicos do cholera, e até o cholera fulminante. As lesões, que

se notam nas paredes do intestino, considero-as, pois, devidas, menos á acção corrosiva do veneno cholerico, que á violencia da corrente de sôro sanguineo para dentro do intestino; e tanto que, nos casos em que esta corrente não se tem feito, ou têm sido pouco forte, essas lesões apenas se notam.

Comprehende-se perfeitamente como a passagem rapida de grande quantidade de serosidade sanguinea, atravez da mucosa intestinal, póde determinar a esfoliação d'esta. Um processo simillhante tem lugar na albuminuria, que tem por origem a dyscrasia do sangue ou uma influencia nervosa, em que a eliminação pelo rim de uma grande quantidade de albumina produz lesões renaes mais ou menos importantes.

Quando tem havido grandes perdas de agua pelos vomitos, pela transpiração, e principalmente pela diarrhea, dá-se o espessamento do sangue, e a seccura de todos os tecidos; tornando-se a pelle sêcca e apergaminhada, e ao mesmo tempo plastica, isto é, conservando as dobras que se lhe fazem, apertando-a entre dous dedos. A circumstancia da maior plasticidade do sangue, sommada com a do enfraquecimento da circulação, dá em resultado, não só a pequenez ou o desapparecimento do pulso radial, como até tornar-se quasi imperceptiveis as mesmas pulsações cardiacas.

N'estas condições deixam de ser irrigados os tecidos; suspende-se n'elles a continuada troca de materiaes, que constitue a sua nutrição; accumulam-se n'elles os seus detrictos mais ou menos acidos, que deviam ser acarretados pelo sangue, e ser expulsos, pelas secreções, como verdadeiros venenos: — e assim é o organismo todo envenenado pelos seus proprios dejectos.

Bouchardat confirma esta opinião, porque, segundo elle, sempre que a nutrição é retardada, accumulam-se, nos tecidos, acidos organicos, produzindo-se uma especie de *dyscrasia acida*, que compromette a vitalidade do organismo.

É preciso porém notar que, se geralmente se dá o espessamento do sangue, muitas vezes faltam as condições que o produzem; esse phenomeno não se realisa, e, não obstante, a influencia do veneno cholerico sobre o coração é sufficiente, por si só, para determinar os phenomenos asphyxicos; e mesmo a paralysia cardiaca, como nos casos de cholera fulminante.

Esta maneira de ver não é nova. Já, em 1866, Eulenburg attribuiu a algidez cholerica á adynamia cardiaca, provocada por uma irritação nervosa, partida do intestino. Depois os trabalhos de Tarchanoff e de François-Franck, em 1875, demonstraram, como aliás já antes Naumann e Goltz, que as irritações do tubo digestivo, e dos

nervos mesentericos, pódem determinar uma paragem, mais ou menos prolongada, do coração.

A existencia do veneno cholerico no intestino não é uma simples conjectura; foi posta em evidencia ultimamente pelas experiencias de Richards, clinico na india Ingleza.

Que o microbio do cholera actua como um parasita propriamente dito, e não como um virus propriamente dito, prova-o a rapidez com que o processo cholerico se produz, immediatamente depois de effectuado o contagio. E' assim que não ha, para esta doença, o periodo de incubação, mais ou menos longo, das doenças virulentas propriamente ditas, senão uma explosão, mais ou menos rapida, como nas propriamente parasitarias. Quem tiver clinicado, n'uma epidemia de cholera asiatico, lembrar-se-ha de que o numero de novos cholericos, para que o chamavam, era sempre, maior que nos outros dias, nos que se seguiam aos dias de festa,—em que tem havido mais opportunidades de propagação, e mais opportunidades tambem de receptividade, pelo maior contacto dos individuos, e maiores desvios de regimen.

E' sabido tambem que uma irritação violenta das paredes intestinaes, ou do peritoneo, produz vomitos. Tal é o mechanismo da sua producção nos estrangulamentos do intestino, na peritonite, e em geral nas affecções dolorosas do abdomen.

Pois bem, no cholera asiatico, logo depois da diarrhea, apparecem vomitos, que são mais uma prova do modo de actuar do veneno cholerico localmente.

Outra prova ainda da acção paralysadora d'este, sobre o grande sympathico, é a secreção exagerada de suor, a *hyperidrose,* que se produz; — hyperidrose, de que tambem o facto da sua coincidencia, com a diarrhea, constitue mais um motivo para admittir, como é minha opinião, a perturbação paralysadora que soffre o grande sympathico.

Explicado pois o processo morbido do cholera, segundo os dados scientificos de que actualmente se póde dispôr, vou deduzir d'elle o tratamento racional a fazer.

III

SUMMARIO : — Fórmas clinicas do cholera asiatico ; sua marcha e periodos.— Tratamento do primeiro periodo.

O processo morbido do cholera asiatico é realmente sempre o mesmo ; mas, clinicamente, póde dizer-se que ha tres fórmas de cholera:

Uma fórma mais vulgar, em que se nota um primeiro periodo, caracterisado por diarrhea e vomitos ;

Uma outra fórma, em que esse primeiro periodo é insignificante, ou mesmo supprimido, e se manifestam logo os phenomenos asphyxicos;

E uma outra ainda, em que são fugazes, ou mesmo faltam, estes dous primeiros periodos, e tem lugar desde logo a paralysia cardiaca.

N'esta doença, o que se observa de mais notavel é a rapidez do seu processo morbido, de modo a exigir uma intervenção immediata; e a nenhuma tendencia para a cura expontanea. Como tendencia a eliminar o veneno cholerico, póde ser considerada a diarrhea e o vomito; e ainda, para os que admittam que esse veneno

chega a entrar na circulação, a enorme transpiração de toda a superficie cutanea. Mas é preferivel não confiar esses cuidados de eliminação á natureza, porque, nem ella os emprega sempre, nem é facto averiguado que alguma vez o tenha feito com resultado.

Aos primeiros symptomas da doença, na fórma vulgar, é racional procurar eliminar do intestino o veneno cholerico; mas, lembrando-nos do seu modo de actuar rapido, não empregaremos indifferentemente qualquer purgante, que possa tardar em expulsal-o, e nunca nos daria a certeza de haver feito arrastar, com os dejectos, todos os bacillos coma, que houvesse no tubo intestinal. O purgante, que deve preferir-se são os calomelanos pelo vapor, de que uma parte se transforma em sublimado corrosivo, pelo seu encontro com materias albuminoides e chloretos alcalinos. O sublimado corrosivo é o microbicida por excellencia, — raros são os microbios que lhe resistem —; e, para o caso do bacillo coma, demonstrou Koch que lhe impede o seu desenvolvimento, desde a proporção de 1 para 300.000. D'esta maneira, os calomelanos actuam, não só expulsando o veneno cholerico, como impedindo ao mesmo tempo a formação de nova quantidade do mesmo veneno.

N'este periodo estão formalmente contra-indicadas todas as applicações alcalinas.

O doente é posto em dieta absoluta; porque os alimentos, não só não lhe aproveitariam, como até iriam servir de pasto aos microbios, collocando-os em condições de desenvolver-se ainda mais. Por isso Semmola notou, na epidemia de 1884, em Napoles, que muitas vezes um pouco de caldo favorecia enormemente os progressos do cholera; e disse que: depois da mais simples diarrhea cholerica, a ingestão da menor quantidade de alimento corresponde a pôr uma metralhadora nas mãos de um inimigo encarniçado, que não se achasse talvez bastante armado para poder matar-nos. Hayem, referindo, no seu livro, de 1885, sobre o tratamento do cholera, esta observação de Semmola, diz que a respeita, mas não a crê rigorosa. Eu acho que, mesmo *a priori,* se deve prohibir n'estes casos o caldo, sem precisar ter verificado os seus maus resultados; lembrando-nos de que elle é um meio excellente de cultura do microbio virgula, como demonstrou Koch.

Como bebida ordinaria, que não póde ser negada ao doente, já para satisfazer-lhe a sua sêde imperiosa, já para procurar fornecer-lhe agua, uma vez que tanta está perdendo, — administram-se: infusos de camomilla ou de outra planta aromatica; ou limonadas acidas (chlorhydrica, lactica, etc.); ou agua carbonica; isto é, aguas esterilisadas, ou incapazes de favorecer a

cultura do microbio virgula. Eu dei geralmente aos meus cholericos o infuso de camomilla, na dóse em que lhes appetecia, sómente recommendando-lhes tomal-o pouco a pouco, para evitar o vomito; e tambem a agua carbonica, quando este era mais pertinaz.

Com a applicação de calomelanos, dieta absoluta, e infuso de camomilla, tive occasião de conseguir fazer abortar muitos casos de cholera, que surprehendi no começo, mesmo já com diarrhea rhiziforme caracteristica. É preciso advertir que um individuo póde já ser presa de um ataque cholerico, sem comtudo apresentar ainda os dejectos rhiziformes; porque necessariamente, na occasião das primeiras dejecções, teem de ser expellidas as fezes que houver depositadas. Os dejectos rhiziformes, esses são de formação recente, á custa da esfoliação da mucosa intestinal, n'um vehiculo de serosidade; e por isso tambem quasi inodoros.

Á diarrhea cholerica, com effeito, não deveria chamar-se assim, senão *enterorrhea,* porque diarrhea é propriamente a evacuação de fezes liquidas, e, no cholera, não ha evacuação de residuos da digestão, nem solidos, nem liquidos, senão, como acabo de dizer, de uma grande quantidade de serosidade sanguinea com epithelio das paredes do intestino.

Quando, apesar d'este tratamento, a doença

segue para o segundo periodo, e apparecem vomitos ao doente; ou lhe acudimos em occasião, em que já os ha: é preciso desistir de todo o tratamento pelas vias digestivas superiores, e proceder immediatamente á operação chamada *enteroclyse*, que vou descrever em seguida, em todos os seus detalhes. Mas fica dito, desde já, que, quando bem applicada e opportunamente, a enteroclyse faz cessar geralmente, não só a diarrhea, como os vomitos, e até as caimbras, que muitas vezes se manifestam prematuramente, e que são, como já vamos ver, um symptoma proprio do começo da algidez.

As caimbras, como symptoma muito doloroso, não devem deixar de ser calmadas, por meio de repetidas massagens, e de fricções, ou sêccas, ou de tinctura de mostarda, essencia de terebinthina, ammoniaco, aguardente, etc., principalmente se se manifesta algidez notavel. Parece que são originadas pelo mesmo resfriamento do tecido muscular no começo do periodo algido; e que, depois, os mesmos acidos, produzidos pelas contracções, são causa de resolução muscular, e então já se não produzem, apesar da algidez ser maior. Nos casos de caimbras muito generalisadas, não são facilmente exequiveis as fricções; e ha que recorrer ao banho geral a 35° até 38° C.

O suor, coincidindo com as caimbras, tem explicação bastante nos esforços que as mesmas caimbras occasionam. Quando, porém, se manifesta a algidez, então, as caimbras cessando, os suores passam a ser mais abundantes ainda, mas frios e viscosos, como são sempre os que resultam da paralysia do grande sympathico.

IV

SUMMARIO: — Tratamento do segundo periodo.— Enteroclyse; sua definição, historia e technica.

A enteroclyse consiste na injecção, pelo recto, de uma grande quantidade de liquido, subindo, mais ou menos, no intestino delgado. É pois um grande clyster, que passa além da valvula ileo-cœcal.

Antes de ser usada no cholera, havia já sido empregada n'outras doenças.

Foi Cantani quem, em 1878, se lembrou de utilisal-a no cholera, como uma verdadeira applicação topica ao intestino delgado, que é, como vimos, onde se alojam os microbios productores de todas as desordens d'essa doença. Mas só na epidemia de 1884, em Italia, é que foi, pela primeira vez, posta em pratica.

A quantidade de liquido a empregar, para chegar até ao duodeno, como é preciso nos casos de cholera, deve ter o volume de 1 $^1/_2$ a 2 litros, no adulto.

O liquido deve ter a temperatura approximada do tubo intestinal, ou, antes, um pouco superior, sobretudo se já ha algidez,—39° ou 40° C.

Deve ser esterilisante da cultura de bacillos coma, que se está fazendo no intestino; de maneira que, quando fôr expulso, deixe esterilisada a porção de microbios, que não arrastar comsigo.

Cantani adoptou um soluto de tannino, por reunir á condição de ser acido (e, portanto, como todos os acidos, ser capaz de impedir o desenvolvimento do bacillo virgula), a circumstancia de haver sido já usado, com vantagem, em varias doenças intestinaes: dysenteria, colites ulcerosas, catarrhos chronicos blennorrhagicos do colon, catarrhos chronicos com hydrorrhea do ileon, etc. Preferiu pois o acido tannico aos outros acidos, e a outros preparados, como o sulfato, o nitrato e outros saes adstringentes de ferro, já antes usados com vantagem em clysteres por Paolucci; bem como aos outros adstringentes acidos, desinfectantes, etc.

A formula usada por Cantani é a seguinte:

Infuso de camomilla......	2000	grammas.
Acido tannico............	10 a 20	
Gômma arabica............	50 a 100	
Laudano de Sydenham.....	1 a 2	

Dissolva.

A quantidade de acido tannico tem sido levada á proporção de $^{5}/_{100}$.

A gômma, e o laudano, não são de grande valor, tendo apenas por destino procurar evitar

que a injecção seja muito depressa expulsa pelo intestino. O laudano porém deve ser supprimido, quando houver depressão da circulação.

O infuso de camomilla tem a vantagem de ser um carminativo, e um excitante diffusivo; e de ser, como todos os infusos, um liquido esterilisado. Tem sido substituido por outros.

O que é sobretudo importante é o emprego do tannino; que a injecção chegue ao duodeno; e que tenha a temperatura do intestino ou um pouco superior.

Cantani, preferindo o acido tannico, não deixa de admittir que, de futuro, não se prove deverem preferir-se outros medicamentos; e diz que, se o empregou sempre, foi em vista dos bons resultados que, com elle, alcançava, e que não o instigavam a substituil-o. Uma condição, que encontra no tannino, além de ser um bom esterilisante, é a de ser adstringente e tonico do intestino, que tem tendencia a exulcerar-se, e a paralysar-se. Perli crê até que impedirá a absorpção do veneno cholerico, combinando-se com elle, e tornando-o pouco soluvel, ou insoluvel mesmo, e portanto pouco ou nada absorvivel. Já manifestei a minha opinião sobre esta supposta absorpção do veneno cholerico. Não acredito n'ella, mas sim que, sem chegar a ser absorvido, é, actuando sobre os filetes do sym-

pathico, que produz todas as desordens do processo cholerico.

Manfredi verificou que o acido tannico, mesmo em fracas proporções, torna estereis os liquidos de cultura dos bacillos virgula, e que, se não os mata, faz-lhes cessar os seus movimentos por 24 a 36 horas, e impede-lhes a sua multiplicação.

Teem-se feito enteroclyses, empregando 2 litros de agua a 39° C., com 4 grammas de acido chlorhydrico.

Eu fiz sempre, como Cantani aconselha, a enteroclyse tannica, quente; porque os resultados que obtinha não me induziram a experimentar outra.

Certamente o tannino deverá actuar sobre o opio, formando, com os seus alcaloides, tannatos mais ou menos insoluveis; mas, não é menos certo que, na pratica, geralmente, obtemos bons resultados, apesar d'estas e outras precipitações chimicas.

A enteroclyse póde fazer-se com qualquer d'estes irrigadores, ou injectores aspirantes-prementes, que se empregam geralmente na clinica, como, por exemplo, a seringa de Mannhattan, de que me serví, com bom resultado, emquanto não dispuz do apparelho de Cantani.

Este consta de um reservatorio, de capacidade superior a dous litros, de cujo interior sahe

a columna de um thermometro. Um tubo de caoutchouc negro, de comprimento de mais de dous metros, nasce do fundo d'esse reservatorio e termina adaptando-se a uma canula de seringa, havendo uma torneira intermedia. Este apparelho, que, como se vê, póde facilmente improvisar-se, funcciona, fazendo-se a injecção pelo proprio peso do liquido, que se introduz no reservatorio; havendo-se collocado este á altura de dous metros acima do doente. A injecção faz-se assim gradualmente, sem abalos, e póde regular-se, além disso, por meio da torneira e da posição mais ou menos elevada do apparelho. São estas as vantagens d'elle sobre quaesquer outros.

Não é necessario empregar, em vez de uma extremidade de seringa, sondas mais ou menos compridas, como se tem aconselhado, e usado.

Geralmente o doente não sente incommodo algum com esta applicação, senão, pelo contrario, experimenta allivio.

O liquido injectado é expulso, ao fim de 5 a 15 minutos de ordinario; depois do que, se vê cessar não só a diarrhea, como os vomitos; e desapparecer as caimbras, os suores viscosos, e os phenomenos asphyxicos, que já se declaravam. Isto acontece, quando a enteroclyse é feita antes d'esses phenomenos se accentuarem, porque, depois, ha que proceder d'outra maneira.

Se a diarrhea volta, repete-se a enteroclyse, mas geralmente uma só enteroclyse, feita a tempo e bem, consegue fazer abortar, de vez, todo o processo cholerico. Assim tive a felicidade de ver succeder nos doentes, a que assistí; convencendo-me do valor enorme d'esta applicação.

Tem-se objectado, contra o valor da enteroclyse, que a capacidade do intestino é muito maior que o volume do liquido empregado em cada applicação, de maneira a não ser admissivel que este chegue á parte superior d'aquelle. Na minha opinião, o valor da enteroclyse é incontestavel, porque se apoia em factos evidentes, quer o liquido injectado chegue, quer não chegue, ao duodeno; mas, não obstante, creio que chega, e por dous motivos: 1.º — porque a capacidade do intestino é, como a da bôcca, a da uretra, a da bexiga, a da vagina, a do utero, a do estamago, ou, em geral, a de qualquer das chamadas cavidades naturaes, é, digo, dependente dos corpos que n'ellas penetram ou se formam,— reduzindo-se a zero, quando corpo algum as occupa, e pondo-se então as suas paredes em contacto, como aliás se adaptam sempre, melhor ou peior, conforme a sua elasticidade, sobre o seu contento qualquer que elle seja; 2.º — porque os movimentos antiperistalticos se encarregam de fazer subir o liquido da enteroclyse, sem necessitar que elles encham todo o intestino,— e esses movimentos ha-os no

cholera, como é evidente pelos vomitos de materias rhiziformes, provenientes do intestino. Nos estrangulamentos d'este tambem se produzem vomitos de fezes, sem que estas estejam enchendo o intestino desde o ponto estrangulado. A mesma enteroclyse occorreu a Cantani em vista dos vomitos que, n'uma doente hysterica, se fizeram de liquidos applicados em clyster.

Entrado o doente no periodo asphyxico, não ha já que pensar em microbios coma, senão na intoxicação, que elles produziram; como nas manifestações terciarias da syphilis, não ha já que combater o microbio d'essa doença, senão, por meio dos chamados alterantes, livrar o organismo dos effeitos que, sobre os elementos histologicos, occasionaram as suas leucomainas especificas.

V

SUMMARIO : — Tratamento do terceiro periodo. — Hypodermoclyse ; sua definição, historia e technica.— Outras applicações.

O periodo asphyxico caracterisa-se por grande anciedade e calor subjectivo no epigastro, sêde inextinguivel, dyspnea, depressão mais ou menos marcada da circulação, algidez, transpiração fria e viscosa, cyanose, fraqueza da voz, plasticidade da pelle, olhos encovados, e todos os traços da physionomia alterados por numerosas rugas, como se tivesse tido lugar um emmagrecimento repentino. A intelligencia, porém, conserva-se.

Este quadro symptomatico não é por si só, sem mais referencias, bastante para caracterisar o cholera asiatico, porque não denuncía mais do que uma paralysia do grante sympathico. É assim que Peter descreve esta, na sua *Clinica Medica*. É assim tambem que se caracterisam as desordens causadas por certos venenos, como os arsenicaes, os saes de cobre, e o tartaro emetico :— o que é mais um argumento em favor da minha maneira de vêr, considerando o processo morbido do cholera como um verdadeiro processo de envenenamento. Emquanto a admittir que o veneno

cholerico entre na circulação, nem vejo necessidade da sua entrada para explicar os seus effeitos, nem me parece facil que possa entrar, quando ha, ao mesmo tempo, uma tão forte corrente de serosidade para dentro do intestino. Mas, por mais que não acho, nem necessaria, nem facil, a sua entrada na circulação, não a rejeito em absoluto. O que é facto é que, quer elle entre, quer não entre, o processo morbido do cholera asiatico é sempre o mesmo, e o mesmo por conseguinte o seu tratamento racional, que é o que interessa no campo clinico.

Geralmente, no estado asphyxico, teem desapparecido as caimbras, a diarrhea, e os vomitos. Então é ás injecções intra-venosas ou á operação chamada *hypodermoclyse*, que ha que recorrer; repetindo-a, emquanto o doente não sahir d'esse estado. Ao mesmo tempo, é indispensavel combater a outra causa do estado asphyxico, a adynamia cardiaca; dando internamente excitantes diffusivos, e tonicos do coração: valeriana, quina, alcoolicos, ether, digitalis, caffeïna, sulfato de quinina, etc. É preciso empregar dóses prudentes, vigiando o estado do pulso, porque não se póde calcular como a sua absorpção se fará. As injecções hypodermicas de ether são de um effeito excitante prompto, ainda que passageiro; chegando ás vezes a fazer reapparecer o pulso radial, e dando tempo, em todo

o caso, a que actuem as outras applicações. O opio está formalmente contra-indicado, em vista do estado depressivo do coração. Os banhos a 35 até 37° C. podem aproveitar, como tambem as fricções excitantes, e applicações quentes.

É permittida dieta liquida : caldo, ou leite fervido ; e para bebida ordinaria : infuso de camomilla, ou de outras plantas aromaticas, quente.

A hypodermoclyse consiste na injecção subcutanea de grande quantidade de agua com saes alcalinos em dissolução. Tem por fim restituir ao sangue os elementos que elle perdeu.

A proposta d'esta applicação é devida a Cantani, que, acreditando ser o espessamento do sangue e a seccura dos tecidos, por effeito da agua perdida, a causa, senão a unica, certamente uma das mais importantes, da morte dos cholericos, — pensou em restituir ao organismo essa agua, pela via hypodermica; considerando que, nos cholericos, nem o estomago nem o intestino se acham em estado de absorver, e nem sequer de conservar os liquidos, introduzidos n'elles, por causa dos vomitos e da diarrhea; considerando mais que a bexiga não é capaz de absorver bastante, e que os pulmões nunca poderiam absorver vapor d'agua em quantidade sufficiente ; e, finalmente, que as injecções intra-venosas de agua salgada são sempre mais ou menos perigosas, e pouco resultado

tinham dado. Assim disse Cantani, quando, em 1865, apresentou n'uma publicação este novo processo de tratamento do cholera. Mas então ainda não se tinha lembrado da enteroclyse, e queria applicar a hypodermoclyse durante o periodo da diarrhea e vomitos. Por isso diz que nem o estomago, nem o intestino estão em condições sequer de conservar, quanto mais de absorver, os liquidos que se lhes forneçam. Ultimamente Cantani só recommendava a hypodermoclyse, no periodo asphyxico, e, de preferencia, logo no começo d'elle.

Desde epochas muito remotas, tem sido emittida a opinião de que a causa dos principaes phenomenos, perigos, e mesmo da morte dos cholericos, é o grande espessamento do sangue e a seccura dos tecidos, pela perda de agua soffrida pela diarrhea, que comparavam a uma *hemorrhagia de agua*. E, não só emittiram esta opinião, mas tambem procederam de accôrdo com ella, tratando de fornecer ao organismo do cholerico a agua perdida, entre outros, os seguintes clinicos: Hermann, na Russia, em 1830, fazendo injecções intra-venosas de agua; Jäenhichen, no mesmo anno, e tambem na Russia, introduzindo, nas veias, agua ligeiramente acidulada pelo acido acetiço; Dieffenbach, em 1831, em Berlim, tentando a transfusão do sangue; Stromeyer, em 1832; Zimmermann e Latta, que,

nos fins d'este mesmo anno, faziam, o primeiro em Inglaterra, e o segundo na Escossia, e com successo, injecções intra-venosas de agua salgada; Polunin, e Hübbenett, em 1848; Briquet, e Hamernik, em 1850; Piorry, e Güterbock, em 1853; e Duchaussoy, em 1854.

Além d'estes, um grande numero de clinicos, em Inglaterra, e na America, fizeram experiencias analogas, em 1854. N'este mesmo anno, Pacini, quando apresentou os seus trabalhos sobre o cholera, a que já me referi, e em que ia de encontro á opinião de todos os demais auctores, entre os quaes Griesinger, insistiu sobre a indicação das injecções intra-venosas, no periodo asphyxico do cholera asiatico.

Foram, Haller, e Piorry, que propuzeram fazer inhalações de vapor de agua pelos pulmões. E foi ainda Piorry que, mais tarde, propoz tambem injectar agua na bexiga dos cholericos.

Ainda foram propostas injecções intra-pleuraes *(pleuroclyses)*, e intra-peritoneaes *(laparoclyses)*.

A hypodermoclyse e as injecções intra-venosas são, no periodo asphyxico do cholera, os meios de que actualmente dispômos, para restituir ao sangue a agua e demais elementos que elle perdeu. O liquido, que se injècta, procura imitar a composição chimica do sôro sanguineo normal.

A hypodermoclyse, quando Cantani a propoz,

encontrou grande repugnancia em ser adoptada; e só o foi dezenove annos mais tarde, em Napoles, na epidemia de 1884.

O apparelho da hypodermoclyse é o mesmo da enteroclyse, com a unica differença de se adaptar, á extremidade livre do tubo de caoutchouc, uma agulha capillar.

Cantani emprega, e aconselha, um apparelho mais complicado, em que, em vez de um, ha dous reservatorios concentricos; circulando, entre elles, agua quente, de maneira a manter, á temperatura conveniente, o liquido da injecção; e serve-se de um trocarte com torneira e fórma especial, em vez da agulha capillar, com o fim de evitar a entrada do ar no tecido sub-cutaneo. Estas precauções, porém, como tive occasião de observar, são desnecessarias: porque o liquido a injectar conserva perfeitamente a temperatura que se lhe tem dado, durante o pequeno lapso de tempo que a injecção tarda em fazer-se; e porque, tendo tido o cuidado de expulsar previamente todo o ar, contido no tubo e agulha capillar, não ha a receiar tal entrada de ar no tecido cellular; além do que não está provado, nem creio, que esse pequeno accidente possa dar lugar a quaesquer phenomenos, que prejudiquem o doente, ou o resultado da operação.

A vantagem do emprego de apparelho, em que a força da injecção seja determinada pelo

peso do proprio liquido a injectar, é, como disse, ha pouco, fallando da enteroclyse, a regularidade d'essa força, o que não acontece, quando se empregam injectores aspirantes-prementes. Entretanto, não dispôndo do longo tubo de caoutchouc, indispensavel n'este apparelho, não deve ser isso motivo bastante para deixar de fazer-se a hypodermoclyse a um doente cholerico, em collapso asphyxico, desde que se disponha de um d'esses irrigadores, ou seringas modernas que se encontram frequentemente em casa dos doentes, e d'um trocarte explorador, que qualquer clinico traz na sua carteira.

Cantani prefere que o tubo se bifurque, de modo a permittir fazer duas injecções ao mesmo tempo, em pontos distantes, em vez de uma só, toda n'um ponto. Mas, essa disposição do tubo complicando o apparelho, não permittindo já aproveitar o da enteroclyse, mais vale fazer duas injecções successivas, em vez de simultaneas, escolhendo os dous pontos á vontade.

A formula indicada, e usada por Cantani, e que eu usei tambem, sem modificar, é a seguinte :

Agua........................	1000	grammas.
Chloreto de sodio...........	4	
Carbonato de soda..........	3	

Dissolva.

Esta formula é apenas uma pequena variante da de Latta, e empregada, pelos medicos escossezes, nas suas injecções intra-venosas.

O liquido a injectar deve ter a temperatura de 38° a 39° C., e ser dividido em duas injecções successivas.

A penetração do liquido, no tecido cellular subcutaneo, faz-se facilmente, vendo-se a formação de um grande bolso, que promptamente desapparece, pela absorpção rapida, que fazem os tecidos ávidos de agua. A pelle é descollada de todas as suas adherencias ao tecido cellular, em toda a extensão do bolso formado, ficando portanto mal alimentada, n'uma extensão maior ou menor, segundo o tamanho do bolso; e d'ahi a necessidade de preferir, a uma injecção de um litro, duas de meio litro, simultaneas ou successivas, em dous pontos, mais ou menos affastados; e a de preferir tambem regiões, em que a mortificação, que possa sobrevir á pelle, seja menos nociva.

As regiões escolhidas teem sido: as lateraes do pescoço, a externa da coxa, e a inferior e lateral do ventre; sendo preferida esta ultima, excepto nas mulheres em estado de gravidez adiantada.

Quando se faz a hypodermoclyse, são notaveis as melhoras immediatas, que experimenta o doente. Vê-se logo: reanimar-se a physionomia, diminuir a dyspnea, attenuar-se a cyanose, minorar a algi-

dez, cessarem as caimbras (se as havia ainda), reapparecer o pulso, e, ás vezes, desde logo, fazer-se a excrecção da urina.

O augmento da pressão arterial, como resultado da hypodermoclyse, provou-o experimentalmente Maragliano, servindo-se do sphygmomanometro de Basch.

Maragliano junta tres grammas de sulfito de soda, á solução de Cantani para a hypodermoclyse; e repete-a geralmente a cada quatro horas, empregando de cada vez meio litro, em dous ou mais pontos. Tambem na enteroclyse usou dous litros da solução de tannino a 1 °/₀, e a 40° C.— Fazia banhos geraes quentes, com mostarda, no periodo algido, prolongando-os, até que o thermometro, applicado na bôcca do doente, subia a 37°,5 ou 38° C.; repetindo-os, quando a temperatura descia além de 36°,5 C. Deve notar-se que a algidez do cholerico nem é subjectiva, nem apenas peripherica. Como excitante diffusivo preferia o ether, em injecções hypodermicas; rejeitando os alcoolicos, que muitas vezes faziam reapparecer o vomito. Como tonicos do systema nervoso, empregava o quinino e a estrychnina, em injecções sub-cutaneas.

Cantani recommenda, na hypodermoclyse, o emprego da agua distillada, isto é, esterilisada, com receio de que ella vá ser portadora de microbios coma; mas eu creio essa precaução inutil,

porque esses microbios seriam ahi perfeitamente inoffensivos, e difficilmente penetrariam no intestino delgado. Em todo o caso convem não desprezar essa recommendação. As experiencias em que se determinou o contagio do cholera, por meio de inoculações no peritoneo, não provam, a meu vêr, outra cousa, senão que o bacillo coma, uma vez introduzido nos tecidos, póde chegar até ao intestino, e tanto menos difficilmente, quanto mais proximo tiver sido inoculado; não tem lugar, pois, uma verdadeira inoculação, como nas doenças virulentas. O bacillo coma não deixa de actuar como um verdadeiro parasita; sómente que chega á superficie do intestino, atravessando os tecidos. Esta sua penetração nos tecidos póde ser tambem expontanea, comprehende-se; mas o que não é crivel é que se faça atravez dos intestinos, da superficie livre d'estes para dentro, emquanto se produz a corrente de serosidade da diarrhea cholerica; — de modo que os casos que se citam ultimamente de haver-se encontrado bacillos coma, no sangue e nos tecidos de cadaveres de cholericos, não teem outra explicação, senão a da penetração d'elles, depois da morte do doente, ou, pelo menos, depois do primeiro periodo da doença, tendo-lhes sido favoravel a acidez que encontraram nos tecidos.

Os saes alcalinos empregados teem um papel importante a desempenhar na hypodermoclyse.

A acidez do sangue dos cholericos, entrados no periodo asphyxico, verificada a primeira vez, em cadaveres recentes, pela commissão presidida por Strauss, em Alexandria, e por Manfredi, em individuos ainda vivos, — acidez ligada directamente á perda da serosidade do sangue, á resultante seccura dos tecidos, e á accumulação, n'aquelle, dos residuos de assimilação d'estes — não é, por si só, causa bastante que explique o collapso dos cholericos; ha tambem a considerar a acção simultanea do veneno cholerico sobre a circulação. É certo que um certo grau de alcalinidade do sangue é indispensavel á vida. Se o grau de alcalinidade diminue um pouco, perturba-se immediatamente a nutrição geral do organismo; e, se diminue muito, compromettem-se desde logo as funcções nervosas. Crê-se que, quando o sangue chegue a ter reacção neutra, se deprimirá muito a circulação; e que se produzirá mesmo a paralysia do coração, quando elle tenha reacção accentuadamente acida. Ora os tecidos, como resultado do seu trabalho cellular, é principalmente acidos que produzem, e descarregam constantemente no sangue. Este, recebendo esses acidos, no estado normal consegue desembaraçar-se d'elles; mas, se a circulação é deprimida, como acontece no cholera pela acção do veneno cholerico sobre o coração, — vêr-se-ha d'elles sobrecarregado. Esta sua mesma acidez é a seu turno causa depri-

mente do movimento circulatorio. E assim se produz cada vez maior acidez, e maior tendencia a paralysar-se o coração. O organismo encontra-se, pois, n'um circulo vicioso, de que não póde, por si só, sahir.

Houve um observador que encontrou alcalina a reacção do sangue dos cholericos. Ignoro as condições das suas observações; mas supponho que esses resultados terão explicação facil, sem alterar em nada o processo morbido que attribuo ao cholera.

Os excitantes diffusivos, e os tonicos cardiacos, podem dar-lhe uma vida emprestada, reanimal-o um pouco, mas o seu effeito é fugaz, se essa outra causa da paralysia subsiste.

É necessario, portanto, ao mesmo tempo, remover esta; e é o que se consegue, fazendo entrar na circulação um liquido alcalino.

A hypodermoclyse póde, e deve, ser repetida varias vezes, até que o doente entre em reacção.

A enteroclyse deve tambem ser feita ainda n'este periodo, porque alguma absorpção de agua se fará pela superficie do intestino. Sómente que, na formula usual, se supprimirá o laudano, que, como já disse, está então fortemente contra-indicado. No mesmo intestino grosso, se não ha normalmente digestão, ha sempre absorpção. É n'elle que os residuos da digestão perdem a

sua agua, formando-se as fezes solidas. Na diarrhea esses residuos são mais ou menos liquidos, porque ou vieram acompanhados de grande quantidade de agua, ou se demoraram tempo insufficiente no intestino grosso; dando-se o primeiro caso quando teem sido ingeridos já com esse excesso d'agua, ou a adquirem por dyalise intestinal,— e o segundo quando, por alguma causa, se teem exagerado os movimentos peristalticos intestinaes.

Cantani ultimamente propoz modificar a sua formula de solução para a hypodermoclyse, pelo menos nos casos mais graves, augmentando a dóse do carbonato de soda, ou juntando-lhe soda caustica, carbonato de potassa, ou mesmo sulfito de soda, como já disse que usava Maragliano; e tambem ainda o sulfato de soda, como Maragliano egualmente usou. Em defesa muito natural, e muito bem cabida, da hypodermoclyse, Cantani insiste muito em que ella se faça, de preferencia, antes do doente chegar ao terceiro periodo, como incapaz de prejudical-o, e como mais efficaz que quando a algidez está já muito pronunciada, porque, n'este caso, as condições de absorpção são mais desfavoraveis.

Em Paris, na ultima epidemia, em 1884, fizeram-se, ainda que com pouco resultado, injecções intra-venosas; como tambem algumas intra-peritoneaes, com resultado fatal.

Não ha motivo para preferil-as á hypodermoclyse, sendo esta uma operação mais facil, e em que o liquido injectado se vai misturando com o sangue rapida, mas gradualmente, á proporção que é absorvido; em vez de, como na injecção intra-venosa, ir interpôr-se á massa sanguinea. Além d'isso, na injecção intra-venosa, não se improvisa tão facilmente um apparelho; não é operação tão innocente; nem tão facil, porque, ás vezes, não se encontra nenhuma veia, que se preste á operação, sobretudo nas crianças, em que ha que desistir d'ella, como aconteceu a Hayem. Este professor, no seu livro já citado, occupa-se largamente dos resultados, por elle obtidos, com as injecções intra-venosas, ou transfusões, como prefere chamar-lhes; e chega á conclusão de que, com ellas, salvou 30 %; e, sem ellas, 50 % dos seus doentes. Apesar de que declara que, não podendo applicar a transfusão a todos, só a applicou aos doentes mais graves; em todo o caso parece que a transfusão é inferior aos outros meios de que se serviu, excepto á injecção intra-peritoneal, porque, com essa, morreram todos os doentes. Hayem entretanto, é enthusiasta da transfusão; e, a respeito da hypodermoclyse, não faz d'ella sequer a mais pequena referencia; nem como processo a rejeitar, nem como pormenor historico. A mesma enteroclyse,

é tambem passada em silencio, apesar de ser uma applicação já então vulgar em Italia.

Pois a estatistica da hypodermoclyse, admittindo mesmo que exaggere um pouco o algarismo dos casos curados, dá apenas uma mortalidade de 30 % resultado muitissimo mais vantajoso que o obtido por Hayem com a transfusão.

VI

SUMMARIO : — Terminação do processo morbido do cholera asiatico. — Paralysia cardiaca.— Reacção.— Tratamento bacteriologico.

O ataque cholerico termina, nos casos fataes, pela paralysia cardiaca; e, nos casos de cura, pelo periodo chamado de reacção.

Esta paralysia cardiaca é a que, tendo lugar logo no principio da doença, occasiona o cholera fulminante; dependente este, como já disse, não da acção, sobre o coração, dos venenos originados pelos elementos histologicos,—mas da acção do veneno especifico do cholera, por intermedio dos filetes do sympathico distribuidos na mucosa intestinal.

O cholera fulminante é pois o resultado: ou da maior susceptibilidade do individuo, para a acção das leucomainas do cholera, sobre os effeitos intestinaes do grande sympathico; ou da sua susceptibilidade menor para a acção corrosiva d'ellas sobre a mucosa do intestino;— da mesma fórma que, por exemplo, o opio produz, n'uns individuos, grande effeito suporifico, que n'outros não causa, e que n'uns dá grande prisão de ventre, que não occasiona n'outros.

E' ainda por uma questão, de maior ou menor resistencia organica, que o doente tem um col-

lapso asphyxico, mais ou menos accentuado; e que, sahindo d'elle, muitas vezes, em vez de passar ao estado de reacção, cahe n'um estado typhoso, de que difficilmente se levanta.

A excreção da urina é que serve então ao clinico de guia, no seu prognostico. O doente emquanto não urina, não entra em reacção; não porque a micção a vá determinar, mas, ao contrario, porque a secreção da urina é um dos effeitos d'essa reacção.

Consiste esta no levantamento da circulação, irrigação sanguinea de todos os tecidos, e consequente volta d'elles ao seu trabalho de nutrição.

Comprehende-se bem a avidez, com que todos os elementos histologicos entregarão ao sangue o seu acido carbonico, e os seus productos de desassimilação, e se lhe apoderarão da agua, e dos elementos assimilaveis que elle trouxer, ao mesmo tempo que do oxygeneo, de que são portadores os globulos rubros; e, portanto, a intensidade das oxydações, que se produzirão.

Os globulos rubros não perdem, durante o periodo asphyxico, a sua propriedade de fixar o oxygeneo; senão, pelo contrario, adquirem maior avidez para elle, como foi provado por Maragliano.

Assim pois desenvolve-se, no doente, calor, em grau variavel, dependente da força d'essa reacção; e essas mesmas combustões são um excitante do coração.

Ha agora um *circulo virtuoso*; como antes o havia *vicioso*, no periodo asphyxico. Antes, tudo eram condições desvantajosas, que se arrastavam umas ás outras. Agora, tudo são elementos favoraveis, ajudando-se mutuamente.

Compete ao clinico não confiar no acerto da chamada força medicatriz da natureza, e graduar essa reacção, afim de evitar um desastre, como o deve fazer tambem nas doenças infectuosas propriamente ditas. N'estas, a febre, na minha opinião, é sempre um symptoma benefico, perfeitamente comparavel á tosse nas enfermidades phlegmasicas das vias respiratorias; as remissões seguem-se á morte dos microbios, por effeito do calor do mesmo acesso febril que elles occasionaram,— microbios, que sahem então mortos nas secreções, notando-se depois no sangue a diminuição do numero d'elles;— sendo, portanto, em regra, um erro formidavel empregar hypothermicos, nestes casos; mas não deve deixar-se de intervir, por esse processo, desde que o estado geral do doente, tornando-se grave, exija intervenção; e ainda mesmo que se tenham applicado já os microbicidas com acção sobre o microbio especifico da doença infectuosa propriamente dita, que se combater.

Para concluir o tratamento do cholera asiatico, resta-me citar *o tratamento bacteriologico*, a que já me referi na primeira parte d'este trabalho.

Consistiria, n'este caso particular, em combater o bacillo coma com o *bacterium termo,* ou outro microbio, hostil para este, e inoffensivo para o homem; fazendo enteroclyses com elle, n'um liquido de cultura que lhe assegurasse a sua alimentação, caso no intestino não a encontrasse. Seria pois um tratamento só para o primeiro periodo da doença.

O intestino grosso contém normalmente bacterias *termo,* não se encontrando n'elle o bacillo coma. A sua presença em maior abundancia poderia explicar a immunidade de certos individuos para o cholera; quando não provenha do vigor das suas funcções gastricas. Seria portanto questão de provocar no intestino uma guerra de bacillos.

Cantani fez, a respeito d'este assumpto, experiencias de que ignoro as conclusões.

Concluindo, creio ter deixado demonstrado ser o cholera asiatico uma doença da classe das microbianas, do genero das virulentas, e da especie das parasitarias; o seu processo morbido, e o seu tratamento racional; — e poder-se chegar tambem á conclusão de que não é uma enfermidade tão difficil de evitar, e de curar, como até aqui se acreditava; senão que, pelo contrario, póde perfeitamente evitar-se e curar-se.

INDICE

PRIMEIRA PARTE

Algumas generalidades sobre physiologia pathologica e pathogenia.

SEGUNDA PARTE

Algumas considerações sobre a pathogenia e o tratamento do cholera asiatico.

ALGUMAS CONSIDERAÇÕES

SOBRE

Physiologia Pathologica e Pathogenia Geraes

E SOBRE

A PATHOGENIA E O TRATAMENTO

DO

CHOLERA ASIATICO

POR

Guilherme Candido Xavier de Brito

Rio de Janeiro
TYPOGRAPHIA PERSEVERANÇA
85 Rua do Hospicio 85

1888